

**Aerosolassoziierte  
Respiratorische Notfalleinsätze**

**Dissertation**

zur Erlangung des akademischen Grades

Dr. med.

an der Medizinischen Fakultät  
der Universität Leipzig

Eingereicht von:

Martin Bauer

\*20.05.1983, Leipzig

Angefertigt am:

Institut für Umweltmedizin und Hygiene der Medizinischen Fakultät, Universität Leipzig  
in Kooperation mit dem Umweltforschungszentrum Leipzig/Halle,  
Department Expositionsforschung und Epidemiologie

Betreuer: Prof. Dr. O. Herbarth

Beschluss über die Verleihung des Doktorgrades vom: 23. Februar 2011

Bibliographische Beschreibung:

Martin Bauer

## **Aerosolassoziierte respiratorische Notfalleinsätze**

Universität Leipzig, Dissertation

75 Seiten, 83 Literaturangaben, 58 Abbildungen, 11 Tabellen

### **Referat:**

Luftverschmutzung ist ein zentrales Thema der Umweltmedizin. Dabei beeinflusst partikuläre Luftverschmutzung entscheidend die Luft, besonders auch in Leipzig. Die Problematik „Feinstaub“ steht aktuell im Fokus von Politik, Rechtssprechung, Presse und Wissenschaft. Zahlreiche Studien belegen die Zusammenhänge zwischen aerosolbelasteter Luft und vielgestaltigen Gesundheitsgefährdungen. Insbesondere das respiratorische System kann durch luftgetragene Partikel gravierende Schädigung erfahren.

Lange Zeit wurden ausschließlich die Massekonzentrationen der Partikel untersucht. Jüngere Forschungsbemühungen auf diesem Gebiet konzentrieren sich jedoch verstärkt auf chemische und physikalische Eigenschaften der Partikel.

Die vorliegende Arbeit untersucht die Einflüsse von Partikelkonzentrationen auf die respiratorische Gesundheit im prähospitalen Bereich der notfallmedizinischen Versorgung in Leipzig. Es galt hierbei vorrangig die Einflüsse von Anzahl, Oberfläche und Volumen der luftgetragenen Partikel auf die respiratorischen Notfallrisiken zu untersuchen.

**Diese Arbeit widme ich in tiefer Dankbarkeit meinen Eltern Ursula und Horst Bauer.**

## Inhaltsverzeichnis

	<b>Seite</b>
<b>Inhaltsverzeichnis</b>	<b>I</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>III</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>VII</b>
<b>Verzeichnis Abkürzungen und Akronyme</b>	<b>VIII</b>
<b>1    <i>Einleitung</i></b>	<b>1</b>
<b>1.1    Schwebstaub - eine aktuelle Gefahr</b>	<b>1</b>
<b>1.2    Luftgetragene Partikel in der Wissenschaft</b>	<b>1</b>
<b>1.3    Gesundheitliche Gefahren</b>	<b>3</b>
<b>1.4    Immissionsbedingungen des Luftgetragenen Staubes 2002</b>	<b>5</b>
1.4.1    Gesamtschwebstaub	5
1.4.2    Grobe Fraktion des Schwebstaubes	5
<b>1.5    Asthma bronchiale</b>	<b>7</b>
<b>1.6    Zielstellung der vorliegenden Arbeit</b>	<b>8</b>
<b>2    <i>Material und Methoden</i></b>	<b>10</b>
<b>2.1    Partikelmessung</b>	<b>10</b>
2.1.1    Vorbetrachtung zur Messung der Partikelanzahlkonzentration	10
2.1.2    Twin Differential Mobility Particle Sizer	10
2.1.3    DMA und UDMA	12
2.1.4    CPC und UCPC	13
2.1.5    Aerodynamic Particle Sizer (APS)	15
2.1.6    Aufbereitung der Messungen in einer Datenbank	16
<b>2.2    Konzentrationsmesswerte von Pollen und Alternariasporen</b>	<b>16</b>
<b>2.3    Wetterdaten</b>	<b>17</b>
<b>2.4    Datenerhebung im Bereich Rettungsdienst</b>	<b>18</b>
<b>2.5    Statistische Methoden</b>	<b>20</b>
2.5.1    Epidemiologische Studien	20
2.5.2    Ausgewertete Maße	20
2.5.2.1    Korrelation	20
2.5.2.2    Korrelation von Zeitreihen	21
2.5.2.3    Nichtlineare Regression	21
2.5.2.4    Logistische Regression	22
2.5.2.5    Odds Ratio	23
2.5.2.6    Gleitende Mittel	23

<b>3</b>	<b><i>Ergebnisse</i></b>	<b>24</b>
<b>3.1</b>	<b>Deskriptive Statistik</b>	<b>24</b>
3.1.1	Datenverarbeitung der Partikelmessung	24
3.1.2	Datenlage der Partikelmessungen und deren Struktur	24
3.1.3	Asthma sowie andere Notfallbilder im Rettungsdienst der Stadt Leipzig	26
3.1.4	Differenzierte Beschreibung der Asthmanotfälle im Studienzeitraum	27
<b>3.2</b>	<b>Analytische Statistik</b>	<b>31</b>
3.2.1	Wetter als Einflussgröße auf Asthmaeinsätze	31
3.2.2	Pollen und Alternariasporen als Einflussgröße auf Asthmaeinsätze	31
3.2.3	Reihenfolge und Merkmale während der Betrachtung der Partikelanalysen	32
3.2.4	Partikel < 100 Nanometer	34
3.2.5	Partikel 100-500 Nanometer	41
3.2.6	Partikel >500 Nanometer	45
3.2.7	Gesamtkonzentrationen der Partikel	48
<b>4</b>	<b><i>Diskussion</i></b>	<b>53</b>
<b>4.1</b>	<b>Schwerpunkte der zu untersuchenden Fragestellung</b>	<b>53</b>
<b>4.2</b>	<b>Zusammenfassung der analytischen Statistik</b>	<b>53</b>
<b>4.3</b>	<b>Diskussion zur Aussagekraft von epidemiologischen Studien und von Sekundärdaten</b>	<b>57</b>
<b>4.4</b>	<b>Diskussion zu Pollen und Alternariasporen als Einflussgröße auf die Häufigkeit von Asthmanotfällen</b>	<b>59</b>
<b>4.5</b>	<b>Diskussion zu Wettergrößen als Einflussfaktor auf die Häufigkeit von Asthmanotfällen</b>	<b>59</b>
<b>4.6</b>	<b>Pathophysiologie und Epidemiologie von Feinstaubwirkungen</b>	<b>60</b>
<b>4.7</b>	<b>Anmerkungen zum statistisch protektiven Effekt der Frühphase</b>	<b>65</b>
<b>4.8</b>	<b>Charakteristik der Ergebnisse und weiterführende Überlegungen</b>	<b>69</b>
<b>4.9</b>	<b>Abschließende Gedanken und resultierende perspektivische Forschungsnotwendigkeiten</b>	<b>71</b>
<b>4.10</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>73</b>
	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>76</b>
	<b><i>Danksagung</i></b>	<b>82</b>
	<b><i>Selbstständigkeitserklärung</i></b>	<b>83</b>
	<b><i>Curriculum Vitae</i></b>	<b>84</b>
	<b><i>Anhang</i></b>	<b>86</b>
	<b>Tabellen Ergebnisse logistische Regression</b>	<b>87</b>
	<b>Tabellen Ergebnisse Kreuzkorrelation</b>	<b>105</b>

### Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anteil [%] der Staubpartikel einer bestimmten Größe, welche im jeweiligen Organ zurück bleibt ( <i>Ostluft 2007</i> )	4
Abbildung 2: Geographische Lage Helmholtz Zentrum für Umweltforschung in der Stadt Leipzig	10
Abbildung 3: Schematischer Aufbau eines DMA basierten TDMPS ( <i>Birmili 1999</i> )	11
Abbildung 4: Schematischer Aufbau eines Differential Mobility Analysers- DMA ( <i>TSI 2004</i> )	13
Abbildung 5: Schematischer Aufbau eines Condensation Particle Counter- CPC ( <i>TSI 2004</i> )	13
Abbildung 6: Transferfunktion des elektrostatischen Klassifizierers ( <i>nach Knutson und Whitby 1975</i> )	14
Abbildung 7: Schematischer Aufbau eines Aerodynamic Particle Sizer- APS ( <i>TSI 2004</i> )	15
Abbildung 8: Differenz Monatsmittel Temperatur in Kelvin zum langjährigen Mittel im Jahresgang	17
Abbildung 9: Differenz monatliche Niederschläge in mm zum langjährigen Mittel im Jahresgang	18
Abbildung 10: Auszug Notarzteinsatzprotokoll, Kategorie Atmung rot hervorgehoben ( <i>Kohlhammer 1999</i> )	19
Abbildung 11: Logistische Regression, die Beziehung von Dosis und Wirkung	21
Abbildung 12: Tageweise Messwertausfälle teilweise und total gegenüber vollständig erhobenen Messungen	24
Abbildung 13: Kreisdiagramme relativer Anteil je Größenfraktion an Anzahl, Oberfläche und Volumen	25
Abbildung 14: Jahresgang aller Notarzteinsätze zwischen Februar 2002 bis Januar 2003	26
Abbildung 15: Relation der respiratorischen Einsätze zur Gesamtzahl	26
Abbildung 16: Jahresgang Asthma bronchiale zwischen Februar 2002 bis Januar 2003	27
Abbildung 17: Wochengang Asthma bronchiale mit linearem Trend	27
Abbildung 18: Zirkadiane Rhythmik Asthmanotfälle des Rettungsdienstes in Leipzig	28
Abbildung 19: Verteilung der Asthmanotfallzahlen in verschiedenen Altersgruppen	29
Abbildung 20: Verteilung Asthmanotfallhäufigkeiten nach Geschlecht	30
Abbildung 21: Geschlechterverteilung Bevölkerungsbestand Leipzig 2003 (Gesamt: 497.531)	30
Abbildung 22: Scatterplot Asthmanotfälle absolut vs. Luftdruck in hPa mit Regression	31

Abbildung 23: Mittelwerte Anzahlkonzentration Partikel/cm <sup>3</sup> <100 nm Kreuzkorrelation gegen Absolutnotfallzahlen Asthma/Tag; inkl. gleitende Mittel 3 und 6 Tage; lag 0-14	34
Abbildung 24: Mittelwerte Oberflächenkonzentration µm <sup>2</sup> /cm <sup>3</sup> <100 nm Kreuzkorrelation gegen Absolutnotfallzahlen Asthma/Tag; inkl. gleitende Mittel 3 und 6 Tage; lag 0-14	35
Abbildung 25: Mittelwerte Volumenkonzentration µm <sup>3</sup> /cm <sup>3</sup> <100 nm Kreuzkorrelation gegen Absolutnotfallzahlen Asthma/Tag; inkl. gleitende Mittel 3 und 6 Tage; lag 0-14	35
Abbildung 26: Odds Ratio Mittelwerte Anzahlkonzentration <100 nm je 1000 Partikel/cm <sup>3</sup> für Ereignis Asthma; lag 0-14	36
Abbildung 27: Odds Ratio Mittelwerte Anzahlkonzentration <100 nm je 1000 Partikel/cm <sup>3</sup> für Ereignis Asthma; 3 Tage gleitendes Mittel; lag 0-14	37
Abbildung 28: Odds Ratio Mittelwerte Anzahlkonzentration <100 nm je 1000 Partikel/cm <sup>3</sup> für Ereignis Asthma; 6 Tage gleitendes Mittel; lag 0-14	37
Abbildung 29: Odds Ratio Mittelwerte Oberflächenkonzentration <100 nm je 10 µm <sup>2</sup> pro cm <sup>3</sup> für Ereignis; lag 0-14	38
Abbildung 30: Odds Ratio Mittelwerte Oberflächenkonzentration <100 nm je 10 µm <sup>2</sup> pro cm <sup>3</sup> für Ereignis Asthma; 3 Tage gleitendes Mittel; lag 0-14	39
Abbildung 31: Odds Ratio Mittelwerte Oberflächenkonzentration <100 nm je 10 µm <sup>2</sup> pro cm <sup>3</sup> für Ereignis Asthma; 6 Tage gleitendes Mittel, lag 0-14	39
Abbildung 32: Odds Ratio Mittelwerte Volumenkonzentration µm <sup>3</sup> /cm <sup>3</sup> <100 nm für Ereignis Asthma; lag 0-14	40
Abbildung 33: Odds Ratio Mittelwerte Volumenkonzentration µm <sup>3</sup> /cm <sup>3</sup> <100 nm für Ereignis Asthma; 3 Tage gleitendes Mittel; lag 0-14	40
Abbildung 34: Odds Ratio Mittelwerte Volumenkonzentration µm <sup>3</sup> /cm <sup>3</sup> <100 nm für Ereignis Asthma; 6 Tage gleitendes Mittel; lag 0-14	41
Abbildung 35: Mittelwerte Anzahlkonzentration Partikel/cm <sup>3</sup> 100-500 nm Kreuzkorrelation gegen Absolutnotfallzahlen Asthma/Tag; inkl. gleitende Mittel 3 und 6 Tage; lag 0-14	42
Abbildung 36: Mittelwerte Oberflächenkonzentration µm <sup>2</sup> /cm <sup>3</sup> 100-500 nm Kreuzkorrelation gegen Absolutnotfallzahlen Asthma/Tag; inkl. gleitende Mittel 3 und 6 Tage; lag 0-14	42
Abbildung 37: Mittelwerte Volumenkonzentration µm <sup>3</sup> /cm <sup>3</sup> 100-500 nm Kreuzkorrelation gegen Absolutnotfallzahlen Asthma/Tag; inkl. gleitende Mittel 3 und 6 Tage; lag 0-14	43
Abbildung 38: Odds Ratio Mittelwerte Anzahlkonzentration 100-500 nm je 100 Partikel/cm <sup>3</sup> für Ereignis Asthma; lag 0-14	43
Abbildung 39: Odds Ratio Mittelwerte Oberflächenkonzentration 100-500 nm je 100 µm <sup>2</sup> pro cm <sup>3</sup> Partikel für Ereignis Asthma; lag 0-14	44

## Abbildungsverzeichnis

---

Abbildung 40: Odds Ratio Mittelwerte Oberflächenkonzentration 100-500 nm je 100 $\mu\text{m}^2$ pro $\text{cm}^3$ für Ereignis Asthma; 6 Tage gleitendes Mittel; lag 0-14	44
Abbildung 42: Mittelwerte Anzahlkonzentration Partikel/ $\text{cm}^3$ >500 nm Kreuzkorrelation gegen Absolutnotfallzahlen Asthma/Tag; inkl. gleitende Mittel 3 und 6 Tage; lag 0-14	46
Abbildung 43: Mittelwerte Oberflächenkonzentration $\mu\text{m}^2/\text{cm}^3$ >500 nm Kreuzkorrelation gegen Absolutnotfallzahlen Asthma/Tag; inkl. gleitende Mittel 3 und 6 Tage; lag 0-14	46
Abbildung 44: Mittelwerte Volumenkonzentration $\mu\text{m}^3/\text{cm}^3$ >500 nm Kreuzkorrelation gegen Absolutnotfallzahlen Asthma/Tag; inkl. gleitende Mittel 3 und 6 Tage; lag 0-14	47
Abbildung 45: Odds Ratio Mittelwerte Anzahlkonzentration Partikel/ $\text{cm}^3$ >500 nm für Ereignis Asthma; lag 0-14	48
Abbildung 46: Mittelwerte Gesamtanzahlkonzentration Partikel/ $\text{cm}^3$ Kreuzkorrelation gegen Absolutnotfallzahlen Asthma/Tag; inkl. gleitende Mittel 3 und 6 Tage; lag 0-14	49
Abbildung 47: Mittelwerte Gesamtoberflächenkonzentration $\mu\text{m}^2/\text{cm}^3$ Kreuzkorrelation gegen Absolutnotfallzahlen Asthma/Tag; inkl. gleitende Mittel 3 und 6 Tage; lag 0-14	49
Abbildung 48: Mittelwerte Gesamtvolumenkonzentration $\mu\text{m}^3/\text{cm}^3$ Kreuzkorrelation gegen Absolutnotfallzahlen Asthma/Tag; inkl. gleitende Mittel 3 und 6 Tage; lag 0-14	50
Abbildung 49: Odds Ratio Mittelwerte Anzahlgesamtkonzentration je 1000 Partikel/ $\text{cm}^3$ für Ereignis Asthma; lag 0-14	51
Abbildung 50: Odds Ratio Mittelwerte Anzahlgesamtkonzentration je 1000 Partikel/ $\text{cm}^3$ für Ereignis Asthma; 3 Tage gleitendes Mittel; lag 0-14	51
Abbildung 51: Odds Ratio Mittelwerte Anzahlgesamtkonzentration je 1000 Partikel/ $\text{cm}^3$ für Ereignis Asthma; 6 Tage gleitendes Mittel; lag 0-14	52
Abbildung 52: Wege der Inflammation durch PM ( <i>MacNee und Donaldson 2002</i> )	61
Abbildung 53: Oxidative Interaktionen von Radikalen auf zellulärer und molekularer Ebene ( <i>Yamakoshi et al. 2003</i> )	63
Abbildung 54: Mikroskopisches Beispiel von alveolaren Epithelzellen [immunologische Färbung] (Pfeile) für E1A-Proteine; Balken entspricht 10 $\mu\text{m}$ ( <i>Retamales et al. 2001</i> )	63
Abbildung 55: Vergleich Inflammationsreaktion mit und ohne Einfluss von $\text{PM}_{10}$ sowie zeitgleichem Einfluss des adenoviralen E1A-Protein ( <i>Retamales et al. 2001</i> )	64
Abbildung 56: Veränderung in bronchialständigen Interleukin-10-Konzentrationen nach Exposition gegenüber DEPs im Vergleich zu gefilterter Luft für a) gesunde Probanden und b) Asthmatiker ( <i>Stenfors et al. 2004</i> )	67



- Abbildung 57: Änderung der Leukozytenexpression von Adhäsionsmolekülen (B) von eosinophilen Granulozyten reine Luft versus Luft mit ultrafeinen Partikeln [ $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ ] ( $p=0,015$ ) (*Frampton et al. 2006*) 68
- Abbildung 58: Änderung im Anteil in Prozent der CD 4+ Zellen (D) im Asthmaprotokoll reine Luft versus Luft mit ultrafeinen Partikeln [ $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ ] ( $p=0,021$ ) (*Frampton et al. 2006*) 68

### Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Reaktionsgase sekundärer anthropologischer Quellen und deren Erzeuger	2
Tabelle 2: Reaktionsgase sekundär natürlicher Quellen und deren Ursprung	2
Tabelle 3: Eindringtiefe von Partikeln in den Respirationstrakt, sortiert nach Partikelgröße	4
Tabelle 4: PM <sub>10</sub> - und PM <sub>2,5</sub> -Konzentrationen ausgewählter Stationen in Leipzig 2002 inklusive Anzahl Grenzwert-Überschreitungen	6
Tabelle 5: Gesetzliche Emission- Grenzwertbestimmungen für PM <sub>10</sub> ( <i>EU-Richtlinie 1990/30/EG des Rates vom 24.04.1999 und in der 22. Bundes- Immissionsschutzverordnung</i> )	6
Tabelle 6: Kriterien für Schweregrade des Asthma bronchiale und stufengerechte Therapie ( <i>Nationale Versorgungsleitlinie Asthma</i> )	8
Tabelle 7: Verschiedene quantitative Ausprägungen der Konzentrationen im Bezug auf die Partikelmessreihen	25
Tabelle 8: Korrelationen [nach Pearson] Wetterdaten versus absolute Asthmafallzahlen	31
Tabelle 9: Korrelationen [nach Pearson] Pollenkonzentrationen in Anzahl/m <sup>3</sup> pro Tag Leipzig versus Dresden	32
Tabelle 10: Korrelationen [nach Pearson] Pollen- und Sporenkonzentrationen/m <sup>3</sup> in Dresden versus Asthmanotfalleinsatzzahlen	32
Tabelle 11: Reinigungsoptionen des Körpers für Schwebestäube ( <i>Oberdörster et al. 2005</i> )	60

### Verzeichnis Abkürzungen und Akronyme

APS	Aerodynamic Particle Sizer
Beta-2	Beta-Adrenorezeptor Subtyp 2
$\beta_2$	Beta-Adrenorezeptor Subtyp 2
CPC	Condensation Particle Counter
DEP	Diesel- exhausted- particle
DMA	Differential Mobility Analyzer
Et al.	Et alii (und andere)
EG	Europäische Gemeinschaft
EU	Europäische Union
FEV <sub>1</sub>	Forcierte Ein-Sekunden-Kapazität
ICS	Inhalatives Corticosteroid
IgE	Immunglobulin und Subklasse (zB. E)
IL	Interleukin
Inkl.	Inklusive
IFT	Institut für Troposphärenforschung
Max.	Maximum
Min.	Minimum
MWAK	Mittelwert Anzahlkonzentration
MWGK	Mittelwert Gesamtkonzentration
MWGAK	Mittelwert Gesamtanzahlkonzentration
MWGOK	Mittelwert Gesamtoberflächenkonzentration
MWGVK	Mittelwert Gesamtvolumenkonzentration
MWOK	Mittelwert Oberflächenkonzentration
MWVK	Mittelwert Volumenkonzentration
N	Fallzahl
NEF	Notarzteinsatzfahrzeug
P	Überschreitungswahrscheinlichkeit
PBW	Persönlicher Bestwert
PAF	Plättchenaktivierender Faktor
PEF	Peak Expiratory Flow (Maximale Atemstoßstärke)
PID	Stiftung deutscher Polleninformationsdienst
Pkw	Personenkraftwagen

## Verzeichnis Abkürzungen und Akronyme

---

PM	Particulate Matter
R	Korrelation
R <sup>2</sup>	Bestimmtheitsmaß
SMR	Standardreferenz Material
Syn.	Synonym
TDMPS	Twin Differential Mobility Particle Sizer
TNF $\alpha$	Tumornekrosefaktor alpha
TSI	Trust Science Innovations ®
UCPC	Ultrafine Condensation Particle Counter
UDMA	Ultrafine Differential Mobility Analyzer
UFP	Ultrafine Particle
Vgl.	Vergleich

Hinweis:

Abkürzungen der Abbildung 10: Auszug Notarzteinsatzprotokoll, Kategorie Atmung rot hervorgehoben (*Kohlhammer 1999*) wurden nicht explizit erläutert

Einheiten:

min.	Minute
C	Celsius
l	Liter [Im Fall Volumen pro Zeit „L“ statt „l“]
nm	Nanometer
mm	Millimeter
$\mu\text{m}$	Mikrometer
%	Prozent
°	Grad

### 1 Einleitung

#### 1.1 Schwebstaub - eine aktuelle Gefahr

Schwebstaub wird, in Abhängigkeit von seiner Dosis, heute als eine spezifische Gesundheitsgefahr eingestuft, jedoch begründet sich diese Charakterisierung auf Mechanismen die derzeit noch nicht vollständig verstanden werden (*Wiebert et al. 2006*). Unterschiedlichste Gesundheitseffekte nach Exposition mit Schwebepartikeln wurden bereits in zahlreichen epidemiologischen Studien aufgezeigt (*Englert 2004/ Kok et al. 2006/ Valavanidis et al. 2008*). Eine starke und fundierte Assoziation zwischen bereinigten Mortalitätsraten und atmosphärischen Partikelkonzentrationen konnte in der Vergangenheit beobachtet werden (*Utell und Frampton 2000*). Das Urteil des Bundesverwaltungsgerichts vom September 2007 in Bezug auf Immissionsgrenzwerte von Feinstaub unterstreicht die Aktualität und Brisanz des Themas. Das Gericht stellte dabei fest, dass ein Dritter, der von Überschreitungen der Feinstaubgrenzwerte betroffen ist, ein Recht auf Abwehr derselben hat (*BverwG 2007*).

#### 1.2 Luftgetragene Partikel in der Wissenschaft

International wird Schwebstaub als Particulate Matter (PM) bezeichnet. Die Nomenklatur differenziert dabei PM<sub>10</sub> als Feinstaub, PM<sub>10-2,5</sub> als sogenannte grobe Fraktion des Feinstaubes, PM<sub>2,5</sub> als feine Partikelfraktion und schließlich die „Ultrafeinen Partikel“, welche kleiner als 100 Nanometer (<0,1 µm) sind (*Umweltbundesamt 2005*). So versteht man laut EU-Richtlinie unter den verschiedenen Größenfraktionen die Teilchenfraktionen, welche einen größenselektierenden Lufteinlass passieren, der für einen aerodynamischen Durchmesser von angegebener Größe eine Abscheidewirksamkeit von 50% hat. Ältere Studien konzentrierten sich dabei auf PM<sub>10</sub>, darauf folgten in der letzten Dekade zunehmend Studien zu PM<sub>2,5</sub>. Derzeit werden vorwiegend ultrafeine Partikel als eine wichtige Ursache im Zusammenhang mit gesundheitsschädigenden Effekten diskutiert. Dabei sind die ultrafeinen Partikel durch ihre Anzahl und weniger durch Ihre Masse charakterisiert (*Englert 2004*).

Ursprung solcher Schwebestäube sind anthropogene und natürliche Quellen. Diese beiden Ursprünge lassen sich weiterhin jeweils in primäre und sekundäre Formen einteilen. Zu primär anthropogenen Quellen zählen Verbrennungsanlagen, Industrieprozesse, Rußpartikel von Auspuffanlagen, Reifen- und Bremsabrieb sowie aufgewirbelter Straßenstaub. Unter sekundären anthropogenen Quellen werden neu gebildete Partikel verstanden, die durch komplexe chemische Reaktionen von Gasen in der Atmosphäre entstehen. Dabei können sich

## Einleitung

---

Schwefeloxide, Stickoxide, Ammoniak und Nichtmethankohlenwasserstoffe an bereits in der Atmosphäre vorhandenen Kondensationskörperchen unter Bildung sekundärer Aerosole anlagern. Teilchen, die aus sekundären Entstehungsprozessen hervorgehen, sind initial sehr klein und sind deshalb in der Lage große Entfernungen zu überwinden. Dadurch haben sie eine nicht zu vernachlässigende Fernwirkung. So kann in Abhängigkeit von der Wetterlage auch der Staub der immerhin rund 2000 Kilometer entfernten Wüste Sahara für die Partikelkonzentrationen entscheidend sein.

Tabelle 1: Reaktionsgase sekundärer anthropologischer Quellen und deren Erzeuger

<b>Reaktionsgase sekundär anthropologischer Quellen</b>	<b>Erzeuger</b>
Schwefel- und Stickoxide	Verbrennungsanlagen (Energie und Industrie)
Ammoniak	Landwirtschaft
Nichtmethanolkohlenwasserstoffe	Petrolchemie

PM natürlichen Ursprungs kann primär aus Vulkanen, Meersalzaerosolen, Bodenerosionen, Waldbränden und aus organischem Material wie Pollen, Sporen, Mikroorganismen entstehen. Sekundäre natürliche Aerosole entstehen in ähnlicher Weise wie die sekundär anthropogenen Aerosole. Der Ursprung ist jedoch, wie aus Tabelle 2 ersichtlich, ein anderer.

Tabelle 2: Reaktionsgase sekundär natürlicher Quellen und deren Ursprung

<b>Reaktionsgase sekundär natürlicher Quellen</b>	<b>Ursprung</b>
Methan	Feuchtgebieten
Distickoxid	Biologische Emission von Böden und Vulkanen
Dimethylsulfat und Schwefelwasserstoff	Meer
Nitrat	Böden und Gewässer
Organische Vorläuforgase	Wälder

In städtischen Gebieten entstammen kleine und kleinste Schwebestäube vorwiegend industriellen Verbrennungsprozessen, während größere Partikel maßgeblich durch Abrieb von Fahrzeugbremsen sowie Asphaltabrieb entstehen. Betrachtet man die Zusammensetzung von Schwebestäuben innerhalb von Ortschaften, so setzen sich diese zu ca. 50% aus Pkw-

Emissionen, zu ca. 25% aus aufgewirbelten Straßenstaub und zu weiteren 25% aus ferntransportierten Partikeln zusammen. Solche Prozentangaben sind allenfalls grobe Orientierungsgrößen, da selbst die Konzentrationen innerhalb einer Stadt erhebliche Differenzen aufweisen (*Umweltbundesamt 2005*). Dieser Fakt wird auch in der Vorstellung der Messdaten von PM<sub>10-2,5</sub> in Leipzig deutlich, die in Kapitel 1.4 behandelt wird.

### 1.3 Gesundheitliche Gefahren

Exposition gegenüber PM ist assoziiert mit erhöhter respiratorischer und kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität (*Frampton et al. 2006*). Es konnte durch Puett et al. (2008) gezeigt werden, dass Schwebstaub eine Ursache für schwere kardiale Komplikationen wie beispielsweise Herzinfarkte ist. Weitere Studien konnten aufzeigen, dass dauerhafte Inhalationen von verschiedensten Partikeltypen zahlreiche gesundheitliche Konsequenzen hervorrufen. Dazu gehören im Bereich des Respirationstraktes reduzierte Lungenclearancefunktionen, chronische pulmonale Infektionen, Lungenfibrosen und nicht zuletzt die Induktion von Tumoren der Lunge (*Oberdorster 1996*). Viele Lungenerkrankungen werden durch Inhalation luftgetragener Partikeln ausgelöst bzw. verstärkt (*Anderson et al. 1990*). Staubbelastung der Umluft ist insbesondere mit der Exazerbation von Asthma vergesellschaftet (*Utell und Frampton 2000/ Gavett und Koren 2001*). Partikel in der Außenluft stehen im engen Zusammenhang mit erhöhten Konsultationen von Notfallaufnahmen und häufigem Gebrauch von Bedarfsmedikation durch Asthmatiker (*Gavett und Koren 2001*). Daher richtet sich das Hauptaugenmerk dieser Arbeit auf Asthma im Zusammenhang mit Schwebstaub. Asthma als Erkrankung hat signifikante gesundheitliche, soziale und ökonomische Konsequenzen (*Koren und O'Neill 1998*). Die Forschung zum Thema aerosolassoziierte Gesundheitsschädigung beleuchtet zahlreiche Aspekte von Schwebstaubpartikeln. So werden neben der Partikelmasse, den Partikelkonzentrationen auch die Partikel-pH-Werte, die Partikelzusammensetzungen und die Partikelgrößenverteilungen fokussiert. Dabei richtet sich das Augenmerk zunehmend auf die ultrafeinen Partikel. UFP werden besonders effizient in der Lunge abgelagert und könnten so wichtig bei der Entstehung von Atemwegsentzündungen sein (*Utell und Frampton 2000*). Auch Stone et al. (2007) berichten, dass die Forschung sich zunehmend auf ultrafeine Partikel konzentriert, da diese Auslöser von oxidativem Stress sind, der zu Entzündungen und in der Folge zur Entstehung und Aggravierung respiratorischer Erkrankungen beitragen kann. Ultrafeine Partikel spielen auch deshalb eine so entscheidende Rolle, weil sie während des Atemvorganges in hoher Zahl in der Lunge zurückbleiben (*Möller et al. 2008*) oder gar in den interstitiellen Raum eindringen (*Oberdorster 1996*).

## Einleitung

Möchte man Untersuchungen im Zusammenhang mit ultrafeinen Partikeln verstehen, so ist es wichtig, dass man sich vergegenwärtigt, dass nicht die Masse sondern im besonderen Maße deren Anzahl entscheidend zu etwaigen Effekten beiträgt (*Penttinen et al. 2001*).

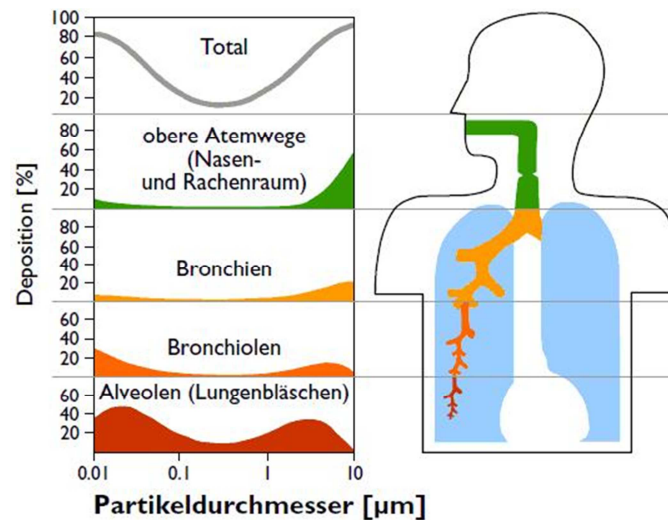


Abbildung 1: Anteil [%] der Staubpartikel einer bestimmten Größe, welche im jeweiligen Organ zurück bleibt (*Ostluft 2007*)

Im Zusammenhang mit den Effekten von PM auf den Respirationstrakt sollte bedacht werden, dass verschiedene Partikelgrößen unterschiedliche Eindringtiefen in den Respirationstrakt aufweisen (Vgl. Tabelle 3/Abbildung 1). Dabei wird deutlich, dass lediglich Partikel kleiner als drei bis vier Mikrometer das Potential besitzen, in das histologische Korrelat des Asthma bronchiale, respektive den großen und kleinen Bronchien, einzudringen.

Tabelle 3: Eindringtiefe von Partikeln in den Respirationstrakt, sortiert nach Partikelgröße

Partikel geordnet nach der Größe in Zusammenhang mit der Eindringtiefe (Abscheidegrad 50%) in den Respirationstrakt	
Größe in µm	Eindringtiefe
>11µm	Kaum
7-11	Nase
4,7-7	Pharynx
3,3-4,7	Trachea und Primärbronchien
2,1-3,3	Sekundärbronchien
1,1-2,1	Terminalbronchien
0,65-1,1	Bronchiolen
<0,65	Alveolen und Interstitium



### 1.4 Immissionsbedingungen des Luftgetragenen Staubes 2002

#### 1.4.1 Gesamtschwebstaub

Der Beobachtungszeitraum der vorliegenden Arbeit erstreckt sich von Februar 2002 bis Januar 2003. Sachsenweit konnte 2002 keine maßgebliche Differenz von Schwebstaubkonzentrationen im Vergleich zum Vorjahr festgestellt werden. Exemplarisch soll erwähnt werden, dass die gemessenen Durchschnittswerte in Dresden mit  $33 \mu\text{g}/\text{m}^3$  besonders hoch und dagegen mit  $17 \mu\text{g}/\text{m}^3$  auf dem Fichtelberg und in Carlsfeld am niedrigsten ausfielen. Im gesamten Bundesland war die Belastung im Bezug auf die 98. Perzentile in Chemnitz Mitte mit einem Wert von  $97 \mu\text{g}/\text{m}^3$  am höchsten und in Carlsfeld mit  $53 \mu\text{g}/\text{m}^3$  am niedrigsten. Die Daten wurden mittels eines radiometrischen Gesamtschwebstaubmesssystems erhoben (*Berger et al. 2003*).

Eine konstante Messung von kleinsten beziehungsweise ultrafeinen Partikeln ist keinesfalls allorts üblich. Die Messung in Leipzig während der vergangenen Jahre ist deshalb als eine Besonderheit zu betrachten. Dabei hat das Institut für Troposphärenforschung in Leipzig die Erhebung dieser Datenreihen realisiert. Die Messverfahren weichen stellenweise von den üblichen Bestimmungsmethoden ab und wurden erst in der jüngeren Zeit entwickelt. Im Rahmen dieser Arbeit sollen primär die Besonderheiten der Messung dargestellt, sowie im Anschluss daran deren Ergebnisse beleuchtet werden. Aus diesem Grund erfolgt eine Beschreibung der Messergebnisse dieser Größenfraktion gesondert im Teil der deskriptiven Auswertung (Vgl. Kapitel 3.1.).

#### 1.4.2 Grobe Fraktion des Schwebstaubes

Seit dem Jahr 2005 gelten die verbindlichen bundeseinheitlichen Grenzwerte der Stufe I für die Belastung mit PM<sub>10</sub>. Diese Grenzwerte sind in der EU-Richtlinie 1999/30/EG des Europäischen Rates vom 24.4.1999 und in der 22. Bundes-Immissionsschutzverordnung verankert. Eine Übersicht über Geltungszeitpunkte, Inhalte und Stufen findet sich in Tabelle 5.

In Leipzig werden an 3 Messstationen die Werte für PM<sub>10</sub> ermittelt. Dazu gehören der Standort Lützner Straße, Leipzig Mitte und Leipzig West. Der Standort mit der höchsten Belastung ist dabei die Lützner Straße (Tabelle 4). Hier war der Wert der 90,41 Perzentile mit  $59 \mu\text{g}/\text{m}^3$  gegenüber  $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$  in Zinnwald sachsenweit am höchsten. Außerdem repräsentiert diese Station mit einem gemessenen Wert von  $54 \mu\text{g}/\text{m}^3$  im sachsenweiten Vergleich den maximalen Monatsmittelwert. Der minimale Monatsmittelwert wurde in Zinnwald mit  $7 \mu\text{g}/\text{m}^3$  gemessen. Messreihen zu der Fraktion PM<sub>2,5</sub> wurden im Beobachtungszeitraum nur ansatzweise erhoben.

## Einleitung

Tabelle 4: PM<sub>10</sub>- und PM<sub>2,5</sub>-Konzentrationen ausgewählter Stationen in Leipzig 2002 inklusive Anzahl Grenzwert-Überschreitungen

2002	Leipzig- Mitte µg/m <sup>3</sup>	Leipzig- West µg/m <sup>3</sup>	Leipzig Lützner Str. µg/m <sup>3</sup>
Jahresmittelwert PM <sub>10</sub> ( )= Vorjahr	32 (34)	22 (22)	36 (38)
90,41 Perzentile PM <sub>10</sub> ( )=Vorjahr	53 (53)	40 (37)	59 (67)
Höchster Monatsmittelwert [ ]= Monat	49 [Dezember]	29 [April]	54 [Dezember]
Anzahl der Überschreitungen PM <sub>10</sub> gemäß Stufe I nach 22. BimSchV	45 mehr als 35mal!	14	63 mehr als 35mal!
Jahresmittelwert PM <sub>2,5</sub> ( )= Vorjahr -- = nicht gemessen	16 (15)	--	--

Dabei lag die Station Leipzig Mitte, laut dem Jahresbericht zur Immissionssituation in Sachsen, mit einem Wert von 15 µg/m<sup>3</sup> gegenüber 11 µg/m<sup>3</sup> auf dem Schwarzenberg und 21 µg/m<sup>3</sup> in Dresden-Nord im Mittelfeld. Im Bereich PM<sub>2,5</sub> ist eine leichte Steigerung der Belastung zum Jahr 2002 hin zu erkennen (*Berger et al. 2003*).

In den Jahren von 1970 bis 1990 konnte eine drastische Abnahme der Partikelkonzentrationen erreicht werden, jedoch war dieser Reduktionseffekt zwischen 1990 und 1992 nur noch gering.

Tabelle 5: Gesetzliche Emission- Grenzwertbestimmungen für PM<sub>10</sub> (EU-Richtlinie 1990/30/EG des Rates vom 24.04.1999 und in der 22. Bundes- Immissionsschutzverordnung)

PM <sub>10</sub>	Mittelungszeitraum	Grenzwert	Toleranzmarge a) bei Inkrafttreten b) jährlicher Reduzierung	Zeitpunkt, ab dem der Grenzwert einzuhalten ist
Stufe I				
Grenzwerte für den Schutz menschlicher Gesundheit	24 h	50 µg/m³ nicht mehr als 35mal pro Jahr überschritten werden	a) 25 µg/m³ (50%) b) 5 µg/m³ (20 Prozentpunkte)	1. Januar 2005
	Jahr	40 µg/m³	a) 25 µg/m³ (20%) b) 5 µg/m³ (20 Prozentpunkte)	
Stufe II				
Grenzwerte für den Schutz menschlicher Gesundheit	24 h	50 µg/m³ nicht mehr als 7 mal pro Jahr überschritten werden	Aus Daten abzuleiten, gleichwertig mit dem Grenzwert Stufe I	1. Januar 2010
	Jahr	20 µg/m³	a) 10 µg/m³ (50%) am 1.1.2005 b) 2 µg/m³ (20 Prozentpunkte)	

Das Belastungsniveau wird zunehmend durch die Beiträge des Ferntransportes bestimmt und ist manchen Regionen als kritisch zu bewerten (*Umweltbundesamt 2003*). Dies gilt im besonderen Maße für die Region Leipzig. Unter Beachtung der verschärften Toleranzgrenzen der Stufe II der EU-Grenzwerte (Tabelle 5) stellt die Erarbeitung, Umsetzung und Einhaltung von Luftreinhalteplänen eine große und ernst zu nehmende Aufgabe dar.

### 1.5 Asthma bronchiale

An Asthma bronchiale leiden in Industrieländern circa 5-10% der Bevölkerung. Charakteristisch für die Erkrankung ist eine Trias aus Bronchospasmus, Schleimhautschwellung und Dyskrie.

Unterschieden werden das exogene allergische und das endogene nichtallergische Asthma. Diese Einteilung ist keineswegs starr und es gibt fließende Übergänge. Mischformen sind möglich, insbesondere kann auch bei anfänglichem extrinsischen Asthma im Laufe der Zeit eine endogene Komponente vorrangig die Klinik bestimmen. In der Literatur werden darüberhinaus Subtypen nach deren Ursachen beschrieben. Asthma bronchiale kann unter anderem durch Atemwegsinfektionen, Analgetika, Betarezeptorenblocker, körperliche Anstrengung, Wetteränderungen oder Berufsnoxen wie Mehl ausgelöst werden.

Durch eine bronchiale Hyperreaktivität kommt es auf einen unspezifischen Reiz hin zu einer Liberation von verschiedenen Mediatoren. So werden Histamin, Heparin, neutrophiler chemischer Faktor, Proteasen und Hydrolasen freigesetzt. Aus Arachnoidonsäure entstehen unter der Einwirkung von Zyklooxygenasen Prostaglandine. Außerdem werden durch Lipoxygenasen Leukotriene aus der Arachnoidonsäure gebildet. Der Plättchenaktivierende Faktor (PAF) aus membranständigen Phospholipiden wird in dieser Kaskade ebenfalls aktiviert. Auf zellulärer Ebene sind Mastzellen, Makrophagen sowie basophile und eosinophile Granulozyten in diese sehr komplexe Immunreaktion involviert.

Klinisch wird das Asthma bronchiale von Dyspnoe, Husten, einem verlängertem Expirium mit Giemen ferner Brummen und glasigem Auswurf dominiert. Eine objektive Quantifizierung gelingt durch die Messung der reduzierten forcierten Ein-Sekunden-Kapazität (FEV<sub>1</sub>), maximaler expiratorischer Atemstromstärke (Peakflow) und der Vitalkapazität.

In besonders schweren Fällen kann es zu einem über Stunden andauernden so genannten Status Asthmaticus kommen. Vor allem in den Stadien 3 und 4 können Patienten oft nur mit Hilfe eines Notarztes den Anfall terminieren. Der Autor konnte während seiner Hospitationszeit auf dem Notarzteinsatzfahrzeug des Arbeiter- Samariter- Bundes in Leipzig feststellen, dass sich der Rettungsdienst durchaus regelmäßig mit diesem Krankheitsbild

## Einleitung

konfrontiert sieht. Der Asthmatiker ist besonders reagibel auf Luftschadstoffe wie Schwefeloxide, Stickoxide, Ozon und nicht zuletzt Schwebstaub.

Symptomatisch kommen  $\beta_2$ -Sympathomimetika, Vagolytika und Methylxanthine als pharmakologische Therapie in Betracht. Kausal stehen mittel- und langfristig inhalative sowie systemische Glukokortikosteroide zur Verfügung. Weitere Therapieoptionen stellen Leukotrienantagonisten und Antihistaminika dar. Ein Überblick über Stadien und stadiengerechte Therapie des Asthma bronchiale zeigt Tabelle 6

(Bob A. und Bob K. 2001/ Nationale Versorgungsleitlinie Asthma/ Pschyrembel, Willibald 2004/ Schneider et al. 2003).

Tabelle 6: Kriterien für Schweregrade des Asthma bronchiale und stufengerechte Therapie (Nationale Versorgungsleitlinie Asthma)

Schweregrad	Symptome	FEV1 und PEF	Therapie
I  Intermittierend	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Intermittierende Symptome am Tage (&lt;1x / Tag)</li> <li>-Kurze Exazerbation (von einigen Stunden bis zu einigen Tagen)</li> <li>-Nächtliche Asthmasymptome <math>\leq 2x</math> / Monat</li> </ul>	FEV1 $\geq 80\%$ SW PEF $\geq 80\%$ PBW PEF-Variabilität < 20%	Dauertherapie: Keine
			Bedarfstherapie: Inhalatives rasch wirksames Beta-2-Sympathomimetika
II  Geringgradig Persistierend	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Symptome tagsüber &lt; 1x / Tag und &gt; 1x / Woche</li> <li>-Beeinträchtigung von körperlicher Aktivität und Schlaf bei Exazerbation</li> <li>-Nächtliche Symptomatik &gt; 2x / Monat</li> </ul>	FEV1 $\geq 80\%$ SW PEF $\geq 80\%$ PBW PEF-Variabilität 20- 30%	Dauertherapie: Inhalatives Corticosteroid (ICS) in niedriger Dosis
			Bedarfstherapie: Inhalatives rasch wirksames Beta-2-Sympathomimetika
III  Mittelgradig Persistierend	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Tägliche Symptome</li> <li>-Beeinträchtigung von körperlicher Aktivität und Schlaf bei Exazerbation</li> <li>-Täglicher Bedarf an inhalativen kurzwirksamen Beta-2-Sympathomimetika</li> <li>-Nächtliche Symptome &gt; 1x / Woche</li> </ul>	FEV1 > 60% - < 80 % SW PEF 60-80 % PBW PEF-Variabilität > 30%	Dauertherapie: Inhalatives Corticosteroid in niedriger bis mittlerer Dosis UND inhalatives langwirksames Beta-2-Sympathomimetika
			Alternativ oder Zusätzlich: -ICS Steigerung -Monteluklast -Retardierte Theophyllin -Retardierte orale Beta-2-Sympathomimetika
			Bedarfstherapie: Inhalatives rasch wirksames Beta-2-Sympathomimetika
IV  Schwergradig Persistierend	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Langanhaltende tägliche Symptome</li> <li>-Häufige Exazerbation</li> <li>-Einschränkung der körperlichen Aktivität</li> <li>-Häufig nächtliche Symptome</li> </ul>	FEV1 $\leq 60\%$ SW oder PEF $\leq 60\%$ PBW PEF-Variabilität > 30%	Dauertherapie: Inhalatives Corticosteroid in hoher Dosis UND inhalatives langwirksames Beta-2-Sympathomimetika
			UND retardierte Theophyllin und/oder systemische Corticosteroide in niedrigst möglicher effektiver Dosis
			Bedarfstherapie: Inhalatives rasch wirksames Beta-2-Sympathomimetika

### 1.6 Zielstellung der vorliegenden Arbeit

In Anbetracht des großen öffentlichen Interesses an Feinstaub und der hohen Prävalenz von Asthma in Industrieländern erscheint es sinnvoll, etwaige Zusammenhänge näher zu beleuchten. Wie einleitend beschrieben, wurden die Effekte von Feinstaub bisher nicht

abschließend untersucht und verstanden. Jüngste Untersuchungen widmen sich vor allem der ultrafeinen Fraktion (*Englert, N. 2004*). Eine allgemeingültige Aussage zu dem zugrunde liegenden Problemfeld konnte aber noch nicht definiert werden. So ist weiterhin unklar, ob Eigenschaften wie die Anzahl, die Oberfläche oder das Volumen von Partikeln ausschlaggebend sind. Denkbar ist zudem, dass in erster Linie die Größe von Schwebstaubteilchen ein wichtiger Faktor zum Verständnis von Ursache und Wirkung im Bezug auf gesundheitliche Effekte darstellt. Im zitierten Gerichtsurteil (*BverwG 2007*) von höchster Instanz wurde unmissverständlich klar gestellt, dass ausgedehnte Maßnahmen zur Luftreinhaltung obligat sind. Um eine adäquate Umsetzung von Luftreinhalteinitiativen zu realisieren, ist es unerlässlich, die detaillierten Zusammenhänge von Schwebstaub und dessen Auswirkungen auf die Gesundheit zu verstehen. Erst dann kann es gelingen, technisch und ökonomisch effiziente Modelle im Sinne der Gesundheitsprävention zu entwerfen und umzusetzen. Vor dem Hintergrund der wissenschaftlichen Erkenntnisse zum Thema Feinstaub und der kritischen Feinstaub-Situation in Leipzig sollen explizit Analysen in dieser Region zu der vorgestellten Problematik durchgeführt werden. Menschen, die in urbanen Gebieten leben, halten sich die überwiegende Zeit in Innenräumen auf. Studien konnten belegen, dass die Feinstaubkonzentrationen in Innen- und Außenluft praktisch nicht korreliert sind. Daher sind Feinstaubexpositionen in Innen- und Außenluft als unabhängige Faktoren auf die Gesundheit anzusehen. Dies erlaubt es tiefergehende Analysen über Auswirkungen von Feinstaubkonzentrationen der Außenluft auf die Gesundheit zu realisieren. Diese Verfahrensweise wird nicht zuletzt durch die Partikelkonzentrationen der Außenluft, welche oft ein Vielfaches über dem Wert der Innenluft liegen und nicht selten aus anderen Ursprungsquellen entstehen, gerechtfertigt (*Beckers 2005*).

Bereits frühere Arbeiten konnten klare Zusammenhänge zwischen respiratorischen Erkrankungen, unter anderem Asthma, und der Exposition durch Feinstaub zeigen (*Utell und Frampton 2000/ Gavett und Koren 2001*). Asthma stellt ein akutes Erkrankungsbild mit zum Teil lebensbedrohlichem Charakter dar (*Schneider et al. 2003*). Daher liegt es nahe, Asthmakonsultationen des Rettungsdienstes zu untersuchen.

Letztlich werden Einflüsse von verschiedenen großen Schwebepartikeln auf die Fallzahlen im Bereich Asthma des Rettungsdienstes in Leipzig betrachtet. In der vorliegenden Arbeit werden dabei sowohl die Attribute Anzahl, Oberfläche und Volumen als auch Größenverteilungen untersucht. Im Sinne des wissenschaftlichen Trends werden dabei auch explizit ultrafeine Partikel analysiert.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Partikelmessung

#### 2.1.1 Vorbetrachtung zur Messung der Partikelanzahlkonzentration

Die Messungen der Partikelkonzentrationen erfolgten im Leibnizinstitut für Troposphärenforschung (IfT) in der Permoserstraße 15 in Leipzig.



Abbildung 2: Geographische Lage des Leibnizinstitutes für Troposphärenforschung in der Stadt Leipzig

Im folgenden Abschnitt wird das Messverfahren zur Erhebung der Partikelkonzentrationen exemplarisch beschrieben. Dabei ist zu beachten, dass die Beschreibung des Verfahrens sich auf wesentliche und zum Teil vereinfachte Darstellungen beschränkt. Zur Messung der Partikelanzahlkonzentrationen kamen primär zwei Gerätetypen zum Einsatz. Das erste Gerät ist ein Twin Differential Mobility Particle Sizer (TDMPs) und misst im Bereich von 3 nm bis 800 nm. Die zweite Einheit ist der Aerodynamic Particle Counter (APC). Dieser misst die Anzahlkonzentrationen der Partikel ab 500 nm und größer. In den technischen Verfahren beider Geräte wird der so genannte Stokessche Äquivalenzdurchmesser der Partikel zugrunde gelegt. Der Stokessche Äquivalenzdurchmesser entspricht dem Durchmesser, welcher eine gedachte Kugel hat, die dieselbe Sedimentationsgeschwindigkeit und Dichte wie die tatsächlich gemessenen Partikel aufweist (*Prandtl et al. 2002*). Sämtliche Verfahren messen die Anzahlkonzentrationen. Die Oberfläche und das Volumen der Partikel werden demgegenüber nicht unmittelbar gemessen, sondern rechnerisch aus der Anzahlkonzentration ermittelt.

#### 2.1.2 Twin Differential Mobility Particle Sizer

Das System des TDMPs ist vom Institut für Troposphärenforschung (IfT) entwickelt worden. Die Darstellung des Messverfahrens in diesem Abschnitt der Arbeit orientiert sich an der Funktionsbeschreibung der Firma Trust Science Innovations (TSI). Grundlage ist die

## Material und Methoden

Messung von dielektrischen Mobilitäten von Aerosolpartikeln. Das Gerät verwendet dafür ein elektrostatisches Feld, das die Partikel mit einer definierten Ladungsgröße auflädt. Diese Ionisationsprozesse werden durch eine Strahlungsquelle realisiert. Kleine Partikel tragen in aller Regel eine bipolare Ladung. Größere Partikel sind jedoch oft mehrfach heterogen geladen und werden durch dieses Verfahren standardisiert (*Twomey 1977*). Als nächster Schritt erfolgt eine Einteilung der Partikel auf Grund ihrer elektrischen Mobilitätseigenschaften. Die so gewonnen Mobilitätsverteilungen können nun in die Partikelgrößenverteilung invertiert werden. Um dieses Verfahren zu realisieren, besteht der TDMPS im Wesentlichen aus zwei Untereinheiten. Die erste Untereinheit dient der Messung der Fraktion  $< 22$  nm und besteht aus dem Ultrafine Differential Mobility Analyser (UDMA) und dem nachgeschalteten Ultrafine Condensation Particle Counter (UCPC). Die zweite Untereinheit misst die Partikel  $> 22$  nm und setzt sich aus dem Differential Mobility Analyser (DMA) und dem Condensation Particle Counter (CPC) zusammen. Einen schematischen Überblick über den Aufbau eines solchen Instruments zeigt die Abbildung 3.

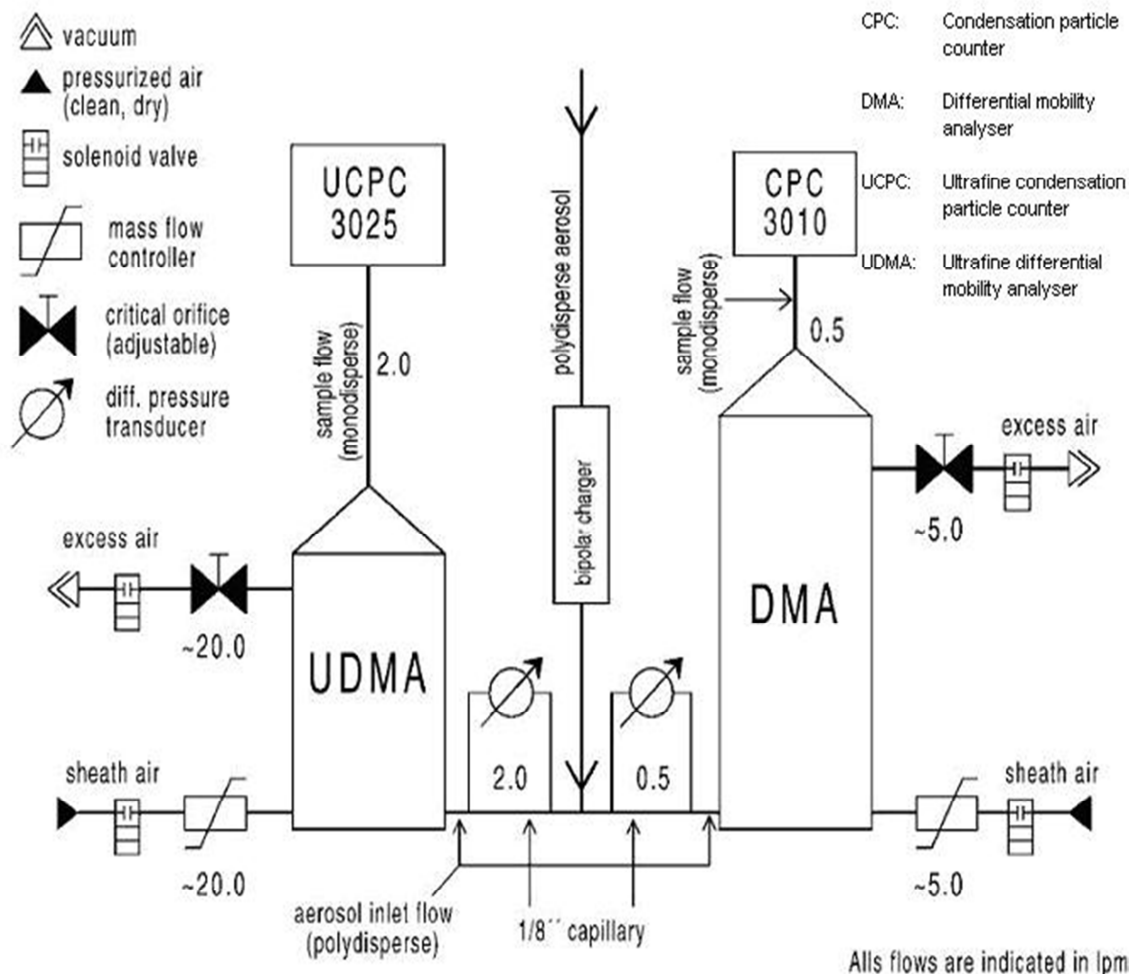


Abbildung 3: Schematischer Aufbau eines DMA basierten TDMPS (*Birmili 1999*)

## Material und Methoden

---

Zunächst wird das polydisperse Aerosol mit einem Volumenstrom von 2,5 l/min angesaugt, dabei werden durch einen Impaktor alle Partikel ab einer definierten Größe gefiltert. Durch die Ladungseinheit werden die Partikel bipolar aufgeladen. Die Ladung erfolgt durch Ionisationsprozesse radioaktiver Strahlung die beispielsweise von Krypton  $_{85}$  emittiert wird. Die daraus resultierende Ladung ist dann ausschließlich durch die Partikelgröße und nicht deren Ausgangsladung determiniert. Nach dem Ionisationsprozess stellt sich zügig ein Gleichgewicht ein. Die bipolaren Partikel sind auf diese Weise nach Boltzmann geschwindigkeitsverteilt (*Wiedensohler 1989*). Die Maxwell-Boltzmann-Verteilung (Syn. Maxwell'sche Geschwindigkeitsverteilung) beschreibt eine Wahrscheinlichkeitsverteilung der statistischen Physik. Sie ist unter anderem die Grundlage von kinetischen Gastheorien und beschreibt in diesem Zusammenhang die Verteilung des Betrags der Teilchengeschwindigkeiten in einem idealen Gas. Mit Hilfe der verschiedenen dielektrischen Mobilitäten gelingt es, das polydisperse Aerosol nach den Größen der Partikel zu selektieren. Dabei hängt die Mobilität maßgeblich von dem umgebenden Medium sowie der Partikelanzahl und Partikelladung ab. Diese Zusammenhänge können über die folgende Formel beschrieben werden.

$$Z_p = \frac{n \cdot e \cdot C_c}{3 \cdot \pi \cdot \eta \cdot D_p}$$

n: Anzahl der Elementarladungen

e: Elementarladung [ $1,6 \cdot 10^{-19}$  C]

C<sub>c</sub>: Cunningham Slip-Korrektur

μ: dynamische Viskosität (Medium) [ $\text{gm}^{-1}\text{s}^{-1}$ ]

D<sub>p</sub>: Partikeldurchmesser [m]

### 2.1.3 DMA und UDMA

Die Selektierung erfolgt im Differential Mobility Analyser (DMA). In dem zwei konzentrische Elektroden angebracht sind. Legt man nun eine Spannung zwischen den Elektroden an, so resultiert ein koaxiales elektrisches Feld, mit einer veränderbaren anliegenden Spannung.

Die polydispersen bipolar geladenen Partikel strömen durch einen Ringspalt nahe der Außenelektrode in den DMA ein. Gleichzeitig fließt zentral ein gereinigter partikelfreier Luftstrom hindurch. Durch die an den Elektroden anliegende Spannung werden die Partikel ladungsabhängig reziprok verteilt. So werden negativ geladene Teilchen zur Anode und positive geladene Teilchen zur Katode abgelenkt. Dadurch wird ermöglicht definierte Partikel separat monodispers abzuscheiden, wobei die übrigen Partikel den DMA am Ende verlassen.



## Material und Methoden

Durch eine Variation der angelegten Spannung gelingt es so, schrittweise die geladenen Partikel zu selektieren (*Birmili 1999*).

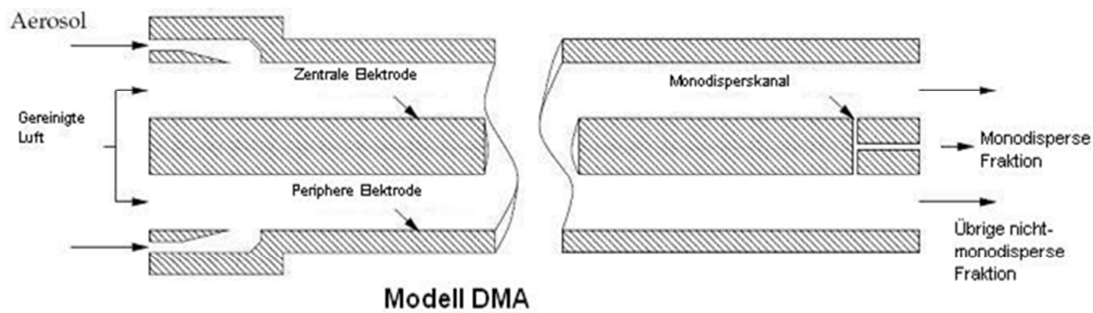


Abbildung 4: Schematischer Aufbau eines Differential Mobility Analysers- DMA (*TSI 2004*)

Je nach Bauform des Gerätes werden verschieden große Aerosolfractionen selektiert. Der verwendete DMA misst Partikel ab einer Größe von 22 nm und aufwärts. Der Ultrafine Differential Mobility Analyser (UDMA) misst die Fraktionen zwischen 3 nm und 22 nm. Hier werden insbesondere durch andere Spannungsbreiten, Längen der Zentralelektrode und modifizierte Bauweisen kleinere Partikel selektiert.

### 2.1.4 CPC und UCPC

Vom DMA respektive dem UDMA gelangen die monodispersen Aerosolfractionen in den Condensation Particle Counter (CPC) beziehungsweise in den Ultrafine Condensation Particle Counter (UCPC). Hier wird das Aerosol mit Alkoholdampf gesättigt. Dafür wird in einem Reservoir Alkohol (Butanol), mit einer Siedetemperatur von 89,3 °C verdampft. Das Gasmisch gelangt anschließend in eine Kondensationskammer, wo es durch thermische Diffusion herunter gekühlt wird. Das Butanol kondensiert nun an den Partikeln und lässt sie auf eine optisch messbare Größe anwachsen. Das Partikel dient dabei als Kondensationskern (*Agarwal und Sem 1980*).

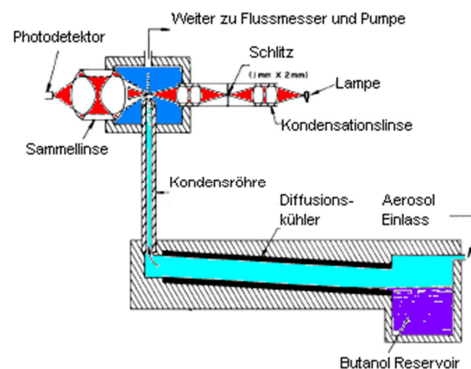


Abbildung 5: Schematischer Aufbau eines Condensation Particle Counter- CPC (*TSI 2004*)

## Material und Methoden

Mit einem Fluss von 0.5 l/min passieren diese angewachsenen Partikel einen Laserstrahl. Das Streulicht wird durch einen Photodetektor erfasst. Durch die Zählung jedes einzelnen Lichtimpulses kann die Anzahlkonzentration gemessen werden.

Die Funktionsweise des UCPC ist der des CPC sehr ähnlich. Durch die geringe Größe der Partikel zwischen 3 nm und 22 nm tritt die maximale Sättigung im Vergleich zeitlich später auf. Durch partikelfreie Schleierluft kann realisiert werden, dass das Aerosol über einen längeren Zeitraum in der Röhre zentral gehalten wird. Auf diese Weise ist es möglich, Partikel bereits ab einem Durchmesser von 3 nm zu messen (*Stolzenburg 1988*). Mit dem TDMPS werden die Anzahlkonzentrationen der einzelnen Fraktionen in 40 Größenkanälen (Bins) gemessen. Dabei unterscheiden sich hinsichtlich der Größenauswahl der 14. als auch der 15. Bin nicht. Da hier die Messreihen des DMA und UDMA sich überlappen, wird es ermöglicht die Messungen weiter mathematisch zu standardisieren. Unter Anwendung eines Inversionsalgorithmus werden elektrische Mobilitäten in Partikeldurchmesser umgerechnet. Grundlage dieser Umrechnung ist die Transferfunktion. Sie beschreibt die Wahrscheinlichkeit, mit der ein Partikel mit einer definierten elektrischen Mobilität den monodispersen Kanal des DMA verlässt. *Knutson und Whitby (1975)* haben diese Transferfunktion abgeleitet. Im Falle des zylindrischen DMA ist diese dreieckförmig. Eine vereinfachte Darstellung der Transferfunktion zeigt Abbildung 8.

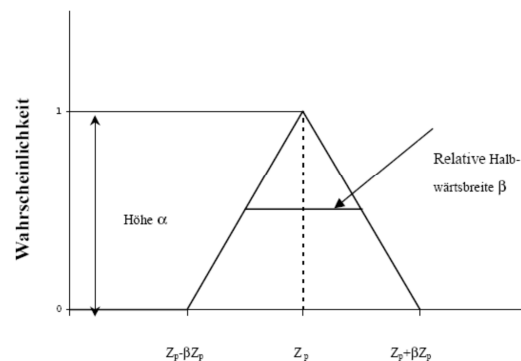


Abbildung 6: Transferfunktion des elektrostatischen Klassifizierers (nach Knutson und Whitby 1975)

Durch das Inversionsprogramm kann nun die Anzahlkonzentration der Partikel unter Beachtung der größenabhängigen DMA- Transferfunktion ermittelt werden. Dieses Verfahren wird selektiv für jeden Mobilitätskanal (Bin) angewendet. Im Anschluss wird die Mobilitätsverteilung auf Mehrfachladungen korrigiert. Die bekannte bipolare Ladungsverteilung des Aerosols nach dem Passieren des Neutralisators ist Grundlage dieser Korrektur. Nach Inversion der Mobilitätsverteilung im  $dN/d\log_{10}D_p$ -Format erhält man die Partikelanzahlgrößenverteilung mit der Einheit Partikel pro  $\text{cm}^3$ .

### 2.1.5 Aerodynamic Particle Sizer (APS)

Mit dem APS werden die aerodynamischen Durchmesser der Partikel mit einer Größe von 500 nm und größer gemessen. Der aerodynamische Durchmesser ist eine abstrakte Größe zur Darstellung des Verhaltens eines gasgetragenen Partikels. Er ist definiert als Durchmesser einer Kugel mit der normierten Dichte von  $1\text{ g/cm}^3$ , welche die gleiche Sinkgeschwindigkeit hat wie der Partikel selbst.

Nach der Trocknung des Aerosols wird dieses in zwei Fraktionen aufgeteilt, wodurch eine Separierung in einen Probenluftfluss und einen Schleierluftfluss erfolgt. Dabei wird die Schleierluft bei einem Fluss von 4 l/min partikelfrei gefiltert. Der Partikelstrom dagegen wird durch eine Düse fokussiert. Im Anschluss werden beide Ströme wieder zusammengeführt und bewegen sich nun mit einem Fluss von 5 l/min. Die Schleierluft sorgt dafür, dass der Partikelstrom im Zentrum fließt. An der Peripherie wird die Luft beschleunigt. Die kleineren Partikel werden, bedingt durch ihre geringere Trägheit, dabei rascher beschleunigt. Der gesamte Luftstrom gelangt nach dem Passieren der Beschleunigungsdüse in die Detektionskammer. Hier passieren die Partikel einen geteilten Laserstrahl. Dabei kommt es zu seitlichen Streuungsimpulsen des Laserstrahls, die durch einen elliptischen Spiegel auf den Photodetektor fokussiert werden. Auf diese Weise erzeugt jeder Partikel stets zwei Impulse. Die Laserstrahlen sind räumlich versetzt und werden nacheinander passiert. Dazu benötigt jedes Partikelteilchen eine definierte Zeit, die gemessen werden kann. Da der Abstand der Laserstrahlen voneinander bekannt ist, kann daraus die Geschwindigkeit des jeweiligen Partikels berechnet werden. Diese Geschwindigkeit bildet nun die Grundlage zur Berechnung des aerodynamischen Durchmessers. Auf diese Weise wird über eine vorgegebene Zeit registriert, wie viele Partikel eines bestimmten Durchmessers ein Luftstrom enthält (TSI 2004).

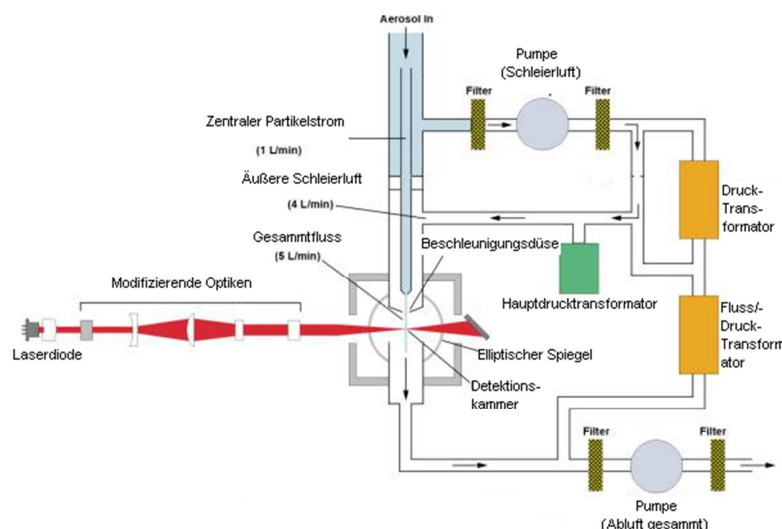


Abbildung 7: Schematischer Aufbau eines Aerodynamic Particle Sizer- APS (TSI 2004)

### 2.1.6 Aufbereitung der Messungen in einer Datenbank

Auf diese beschriebene Art und Weise wurde alle 15 Minuten ein Messdatensatz aufgezeichnet. Die Ergebnisse wurden mit dem Programm StatSoft<sup>®</sup>, Inc. (2005) Statistica für Windows Version 7.1 aufbereitet. So enthält der Datensatz im Zeitraum 01.02.2002 bis 31.01.2003 in ausgewählten Fraktionen Tagesmittelwerte für die Anzahl-, Oberflächen-, Volumen- und die Gesamtkonzentration.

### 2.2 Konzentrationsmesswerte von Pollen und Alternariasporen

Um einen eventuellen Einfluss von Pollen und Sporen auf die Asthma-Einsatzhäufigkeit zu berücksichtigen, wurden die durch die Stiftung deutscher Polleninformationsdienst Pollen- und Sporenkonzentrationen im Beobachtungszeitraum zur Verfügung gestellt. Die Daten lagen als Anzahl Pollen bzw. Sporen pro Kubikmeter Luft in 24 Stunden vor. Pollenkonzentrationen und Sporenkonzentrationen zu messen ist nach wie vor sehr aufwändig. Der Stiftung zufolge ist Dresden sachsenweit die einzige Station, welche über das gesamte Jahr tägliche Messungen durchführte (*PID 2008*).

Im Regelfall wird dazu eine so genannte Pollenfalle verwendet. Diese saugt in exponierter Lage eine definierte Menge Luft an und fängt die einzelnen Pollen auf einseitig fixierenden Kunststoffstreifen ein. Im Anschluss werden diese in mehreren Arbeitsschritten auf Objektträgern fixiert und manuell mit Hilfe eines Lichtmikroskopes gezählt. Die Konzentrationen werden in Pollenzahl pro Kubikmeter Luft in 24 Stunden angegeben. Auch die Sporen des *Alternaria* werden angesaugt. Im Unterschied zu den Pollen werden diese jedoch auf einem Nährmedium fixiert und kultiviert. Im Anschluss werden die koloniebildenden Einheiten gezählt und über das Probeluftvolumen hochgerechnet. Die Zählungen der Pollen und Sporen erfordern neben geschultem Personal vor allem Zeit (*Adhikari et al. 2003/ Peternel et al. 2002*). Folglich werden nur an vereinzelten Standpunkten Pollen- und Sporenmessungen realisiert. Auch in Leipzig wurden bis zum 25. September 2002 Pollen- sowie Sporenkonzentrationen gemessen. Seit diesem Zeitpunkt sind in Sachsen jedoch ausschließlich in Dresden kontinuierliche Daten erhoben worden (*PID 2008*). Um den gesamten Studienzeitraum beurteilen zu können wurden daher die Dresdner Daten zur Analyse verwendet. Es stellte sich dabei die Frage, ob diese Messungen für den Raum Leipzig repräsentativ sind. Um diese Fragestellung zu beantworten wurde eine Korrelationsanalyse der Dresdner Daten mit den verfügbaren Leipziger Daten durchgeführt. Messausfälle wurden dabei in der Berechnung ausgeklammert. Abschließend wurden etwaige Zusammenhänge zwischen der Zahl der Asthmanotfalleinsätze und der Konzentration der Pollen sowie der Alternariasporen in einer Korrelationsanalyse nach Bravais- Pearson untersucht.

### 2.3 Wetterdaten

Die Wetterdaten sollen als mögliche Einflussvariablen ebenfalls betrachtet werden. Die Informationen für den Großraum Leipzig stammen vom Deutschen Wetterdienst, so dass die Temperatur in Kelvin, der Niederschlag in mm, die relative Luftfeuchte in Prozent, der Luftdruck in Hektopascal sowie die Windgeschwindigkeit in Beaufort vorlagen.

Zur Pathophysiologie des Asthma bronchiale werden viele Auslöser diskutiert. Dabei sind auch physikalische Reize als auslösende Faktoren zu nennen, die eine bronchiale Hyperreagibilität und Entzündung auslösen. Unter diesen physikalischen Reizen werden unter anderem Wetterumschwünge, Kältereize und feuchtes sowie trockenes Klima subsumiert. Aufgrund der Reize lösen Reizrezeptoren der Bronchialschleimhaut, sogenannte Irritantrezeptoren, über afferente und efferente vagale Reflexbögen einen Asthmaanfall aus (Lohr und Keppler 2005). Die bronchiale Konstriktion wird dabei vermutlich eher durch eine gesteigerte Durchblutung der bronchialen Schleimhaut, als durch eine muskuläre Kontraktion, getriggert (Harrison et al. 2002). Aus diesem Grund wurden die meteorologischen Bedingungen in die Betrachtung miteinbezogen.

Die Temperaturdaten wurden vom Deutschen Wetterdienst zur Verfügung gestellt. Die Wettermessstation befindet sich in Leipzig Schkeuditz (Breite: 51°26' Länge: 12°14') und liegt auf einer Höhe von 141 Meter über dem Meeresspiegel. Es standen Daten aus dem Beobachtungszeitraum, sowie zu Vergleichszwecken Daten als statistischer Mittelwert über die Jahre von 1961 bis 1990 zur Verfügung.

Betrachtet man den Gesamtzeitraum so kann festgestellt werden, dass die Jahresdurchschnittstemperatur ein Grad Kelvin über dem langjährigen Mittel liegt. Dabei war der Monat Februar 2002 mit 5,2° Kelvin über dem Durchschnitt sehr warm, wohingegen der Monat Januar 2003 im Mittel 2,3° Kelvin kühler als üblich war.

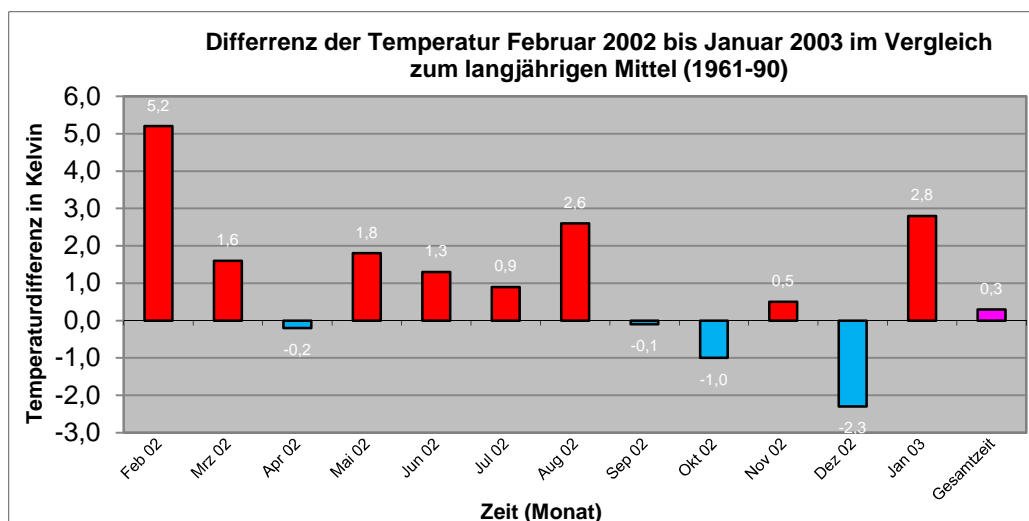


Abbildung 8: Differenz Monatsmittel Temperatur in Kelvin zum langjährigen Mittel im Jahresgang

## Material und Methoden

Im Hinblick auf den Niederschlag ist es beachtenswert, dass im Jahresdurchschnitt rund 188 mm mehr Niederschlag als im langjährigen Mittel gefallen sind. Besondere Erwähnung finden müssen dabei die Monate Juli, August und November 2002, da in diesen Monaten die Niederschlagsmengen sehr hoch waren. Insbesondere im August des Jahres 2002 fiel demnach fast doppelt so viel Niederschlag wie im langjährigen (1961-1990) statistischen Mittel. Das führte unter anderem dazu, dass große Teile Sachsens mit dem verheerenden Jahrhunderthochwasser an der Elbe konfrontiert wurden (*Sauer 2003*). Derart hohe Niederschlagsmengen können zu einer Auswaschung von Schwebestäuben in der Außenluft führen. So konnte von Hu et al. (2006) gezeigt werden, dass nach Regenepisoden  $PM_{10}$  dreifach und  $PM_{1,8}$  sogar sechsfach niedriger gemessen wurden.

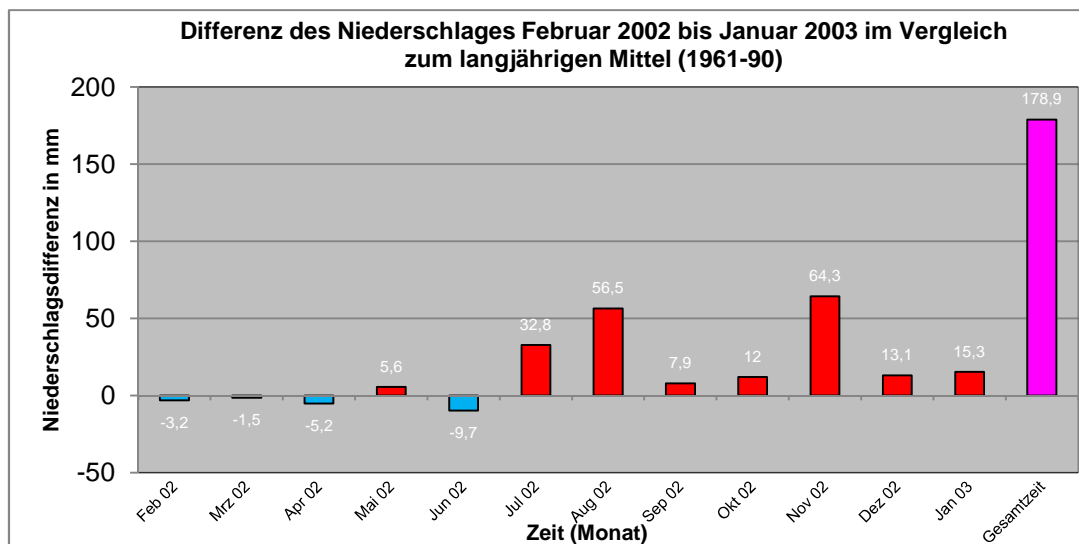


Abbildung 9: Differenz monatliche Niederschläge in mm zum langjährigen Mittel im Jahresgang

### 2.4 Datenerhebung im Bereich Rettungsdienst

Zum Zeitpunkt der Datenerhebung waren 5 Notarzteinsetzungsfahrzeuge (NEFs) im Bereich Leipzig tätig. So betrieben der Arbeiter-Samariter-Bund, die Johanniter-Unfall-Hilfe und die Berufsfeuerwehr jeweils ein NEF. Das Deutsche Rote Kreuz stellte zwei Notarzteinsetzungsfahrzeuge. Ein Notarzteinsetzungsfahrzeug kommt unter anderem immer dann zum Einsatz, wenn ein lebensbedrohlicher Zustand einen Patienten gefährdet. In Sachsen werden Notrufe durch die zuständige Leitstelle bearbeitet. Dieses System ist zwingend vom Kassenärztlichen Notdienst zu differenzieren. Dessen Daten gingen nicht in die Betrachtung ein.

Die Leitstelle alarmiert und informiert nach dem Eingang der Notfallmeldung die erforderlichen Einsatzmittel. Die Einsätze im Rettungsdienst werden im so genannten Rendezvous-System abgearbeitet. Dies bedeutet, dass das NEF am Einsatzort auf den

## Material und Methoden

Rettungswagen trifft. Prinzipiell gibt es zwei Alarmierungswege. Wird ein Notruf abgesetzt, kann der Disponent bei bestimmten Notfallbildern sofort ein NEF und einen Rettungswagen entsenden. Im zweiten Fall kann ein Rettungswagen am Einsatzort bei Bedarf ein NEF nachfordern. Im Einzugsbereich der Leitstelle Leipzig gab es eine Besonderheit: es wurden nach Zustimmung alle Patienten mit Telefonnummer erfasst, die den Rettungsdienst auf Grund von Asthma alarmierten. Wenn diese Patienten mit dem gleichen Anschluss zu einem beliebigen Zeitpunkt erneut den Rettungsdienst in Anspruch nehmen mussten, dann lag der Leitstelle bereits ein Hinweis auf das bestehende Erkrankungsbild vor. Der Vorteil lag darin, dass in einem solchen Falle ein NEF alleine entsandt werden konnte. Außerdem mussten kurzatmige Patienten so weniger Angaben als üblich machen.

Die Hilfsfrist in Sachsen beträgt 12 Minuten. Diese Zeit gilt vom Eingang der Meldung bis zum Eintreffen am Einsatzort, der an einer Straße liegt (*Rettungsdienstgesetz Sachsen 1994*). Die Frist ermöglicht es den Einsatzkräften im Gegensatz zu Notfallzentren, oftmals das Vollbild eines akuten Asthmaanfalls zu sehen. Ein Asthmaanfall kann stets in einen status asthmaticus münden (*Psyhyrembel, Willibald 2004*). Anfälle dieser Art sind potenziell lebensbedrohlich und bedürfen einer ärztlichen Intervention.

<b>3. Erstbefund</b> Zeitpunkt <input type="text"/>		<b>Bewußtseinslage</b>	
3.1. Neurologie <input type="radio"/> unauffällig <input type="radio"/> <input type="radio"/>		narkotisiert/sediert <input type="radio"/>	
Glasgow-Corna-Scale		orientiert <input type="radio"/>	
		getrückt <input type="radio"/>	
		bewußtlos <input type="radio"/>	
<b>Augen öffnen</b>		<b>Extremitätenbewegung</b>	
spontan 4 <input type="text"/>		normal 3 <input type="text"/>	
auf Aufforderung 3 <input type="text"/>		leicht vermindert 2 <input type="text"/>	
auf Schmerzreiz 2 <input type="text"/>		stark vermindert 1 <input type="text"/>	
kein 1 <input type="text"/>		Arm re <input type="text"/> li <input type="text"/>	
		Bein re <input type="text"/> li <input type="text"/>	
<b>beste verbale Reaktion</b>		<b>Pupillenweite</b>	
konversationsfähig 5 <input type="text"/>		eng re <input type="text"/> li <input type="text"/>	
desorientiert 4 <input type="text"/>		mittel re <input type="text"/> li <input type="text"/>	
inadäquate Äußerung (Wortsalat) 3 <input type="text"/>		weit re <input type="text"/> li <input type="text"/>	
unverständliche Laute 2 <input type="text"/>		entrundet re <input type="text"/> li <input type="text"/>	
keine 1 <input type="text"/>		nicht beurteilbar re <input type="text"/> li <input type="text"/>	
<b>beste motor. Reaktion</b>		<b>Keine Lichtreaktion</b> <input type="radio"/>	
auf Aufforderung 6 <input type="text"/>		<b>Meningismus</b> <input type="radio"/>	
auf Schmerzreiz <input type="text"/>			
gezielt 5 <input type="text"/>			
normale Beugeabwehr 4 <input type="text"/>			
abnorme Abwehr 3 <input type="text"/>			
Strecksynergismen 2 <input type="text"/>			
keine 1 <input type="text"/>			
(maximal 15) Summe <input type="text"/>			
<b>3.2. Meßwerte am Notfallort</b>			
<input type="radio"/> keine <input type="radio"/> Temp. <input type="text"/>			
RR <input type="text"/> / <input type="text"/> HF <input type="text"/>			
BZ <input type="text"/> Atemfrequenz <input type="text"/> SpO <sub>2</sub> <input type="text"/> et CO <sub>2</sub> <input type="text"/>			
Schmerz: <input type="radio"/> kein <input type="radio"/> leicht <input type="radio"/> stark <input type="radio"/> entfällt			
<b>3.3. EKG</b> <input type="radio"/> kein			
<input type="radio"/> Sinusrhythmus <input type="radio"/> Schmale QRS-Tachykardie			
<input type="radio"/> absolute Arrhythmie <input type="radio"/> breite QRS-Tachykardie			
<input type="radio"/> AV-Block II° Typ Wenckebach <input type="radio"/> Kammerflattern/-flimmern			
<input type="radio"/> AV-Block II° Typ Mobitz <input type="radio"/> elektromechanische Dissoziation			
<input type="radio"/> AV-Block III° <input type="radio"/> Asystolie			
<input type="radio"/> Schrittmacherrhythmus			
Extrasystolen <input type="radio"/> SVES <input type="radio"/> monomorph <input type="radio"/> polymorph			
<input type="radio"/> VES			
<b>3.4. Atmung</b>			
<input type="radio"/> nicht untersucht <input type="radio"/> Apnoe			
<input type="radio"/> unauffällig <input type="radio"/> Rasselgeräusche <input type="radio"/> Beatmung/Tubus			
<input type="radio"/> Dyspnoe <input type="radio"/> Stridor <input type="radio"/> Hyperventilation			
<input type="radio"/> Zyanose <input type="radio"/> Atemwegverlegung			
<input type="radio"/> Spastik <input type="radio"/> Schnappatmung			
<b>4. Erstdiagnose</b>			
4.1. Erkrankung <input type="radio"/> keine			
<b>ZNS</b>			
<input type="radio"/> TIA/Insult/Intracraniale Blutung			
<input type="radio"/> Krampfanfall			
<b>Herz-Kreislauf</b>			
<input type="radio"/> Angina Pectoris			
<input type="radio"/> Herzinfarkt			
<input type="radio"/> Rhythmusstörung			
<input type="radio"/> Lungenembolie			
<input type="radio"/> Lungenödem			
<input type="radio"/> hypertensive Krise			
<input type="radio"/> Orthostase			
<b>Atmung</b>			
<input type="radio"/> Asthma			
<input type="radio"/> Aspiration			
<input type="radio"/> Pneumonie/eitrige Bronchitis			
<input type="radio"/> Hyperventilations-Tetanie			
<b>Abdomen</b>			
<input type="radio"/> akutes Abdomen			
<input type="radio"/> gastrointestinale Blutung			
<input type="radio"/> Kolik			
<b>Psychiatrie</b>			
<input type="radio"/> Psychose/Depression/Manie			
<input type="radio"/> Erregungszustand			
<input type="radio"/> Intoxikation			
<input type="radio"/> Alkohol/Drogen/Medikamente			
<input type="radio"/> Entzug			
<input type="radio"/> Alkohol/Drogen/Medikamente			
<input type="radio"/> Sulzidversuch			
<b>Stoffwechsel</b>			
<input type="radio"/> Hypoglykämie			
<b>Pädiatrie</b>			
<input type="radio"/> Fieberkrampf			
<input type="radio"/> Pseudokrupp			
<input type="radio"/> SIDS			
<b>Gynäkologie/Geburtshilfe</b>			
<input type="radio"/> Geburt			
<input type="radio"/> vaginale Blutung			
<b>Sonstiges</b>			
<input type="radio"/> anaphylakt. Reaktion			
<input type="radio"/> Unterkühlung			
<input type="radio"/> Ertrinken			
<input type="radio"/> sonstige Intoxikation			
<b>4.2. Verletzungen</b> <input type="radio"/> keine			
Schädel-Hirn <input type="radio"/> offen <input type="radio"/> geschlossen <input type="radio"/> leicht <input type="radio"/> mittel <input type="radio"/> schwer			
Gesicht <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>			
Thorax <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>			
Abdomen <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>			
Wirbelsäule <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>			
Becken <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>			
Obere Extremitäten <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>			
Untere Extremitäten <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>			
Weichteile <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>			
<input type="radio"/> Verbrennung/Verbrühung			
Grades <input type="text"/> %			
Grades <input type="text"/> %			
<input type="radio"/> Inhalationstrauma			
<input type="radio"/> Elektrounfall			
<input type="radio"/> andere			
Unfallmechanismus			
Trauma: <input type="radio"/> stumpf <input type="radio"/> penetrierend <input type="radio"/>			
Sturz > 3 m Höhe <input type="radio"/>			
Verkehr: Fußgänger angefahren <input type="radio"/>			
PKW/LKW-Insasse <input type="radio"/>			
Zweiradfahrer <input type="radio"/>			
sonst. <input type="radio"/>			
Erstdiagnose <input type="text"/>			
ICD 1 <input type="text"/> ICD 2 <input type="text"/> ICD 3 <input type="text"/>			
Für alle Angaben gilt: Nur notfallmedizinisch relevante Daten eingeben!			

Abbildung 10: Auszug Notarztsatzprotokoll, Kategorie Atmung rot hervorgehoben (Kohlhammer 1999)



## **Material und Methoden**

---

Aus diesem Grund werden Asthmaeinsätze auf einem Notarzteinsatzprotokoll fixiert. Dieses Protokoll wird von den Rettungskräften geschrieben und anschließend in der Branddirektion Leipzig archiviert. Das Protokoll sieht dabei verschiedene Erstdiagnosen sowie klinisch erhobene Befunde vor. Die erstellten Diagnosen sind als Erstdiagnosen und Arbeitsgrundlage zu verstehen, da eine endgültige objektive Diagnose im Rettungsdienst, bedingt durch die begrenzten diagnostischen Möglichkeiten, nicht gestellt werden kann. Einen Überblick über die Möglichkeiten zur Erfassung von respiratorisch-pathologischen Befunden mittels Formblatt, wie es in Leipzig eingesetzt wurde und wird, bietet Abbildung 10.

### **2.5 Statistische Methoden**

#### **2.5.1 Epidemiologische Studien**

Die Umweltepidemiologie untersucht und erfasst die Auswirkungen von Umweltbedingungen auf den physischen und psychischen Gesundheitszustand des Menschen und ist somit ein Teil der Gesundheitsforschung. Im Wesentlichen kann zwischen deskriptiven Verfahren und analytischer Epidemiologie unterschieden werden. Ein elementares Merkmal epidemiologischer Studien und deren Methoden ist, dass typischerweise Einflussfaktoren ohne die Möglichkeit eines Experiments oder der zufälligen Zuordnung von Risikomenge untersucht werden. Vielmehr werden statistische Verfahren angewendet, um auf dieser Grundlage valide statistische Schlüsse zu ziehen. Die Analyse ist oft retrospektiv, das bedeutet, dass Daten betrachtet und ausgewertet werden, die in der Vergangenheit erhoben wurden. In der jüngsten Vergangenheit sind vor allem Umweltfaktoren in den Fokus der Epidemiologie gerückt. So werden unter anderem verstärkt Luftverschmutzungen in Assoziation zu Atemwegserkrankungen betrachtet.

#### **2.5.2 Ausgewertete Maße**

##### **2.5.2.1 Korrelation**

Werden im Rahmen von Studien zwei oder mehr Variablenreihen betrachtet, so ist es oft von Interesse, ob zwischen zwei Variablen lineare Zusammenhänge existieren. Dafür bedient sich die epidemiologische Wissenschaft unter anderem der Korrelationsanalyse. Häufig wird diesbezüglich bei metrisch skalierten Merkmalen der Korrelationskoeffizient  $r$  nach Bravais-Pearson berechnet. Der Korrelationskoeffizient  $r$  kann Werte zwischen -1 und 1 annehmen. Beträgt die Korrelation 1 so besteht ein vollständig positiver linearer Zusammenhang. Analog ist der Zusammenhang für -1 vollständig antikorreliert. Wenn der Korrelationskoeffizient den Wert 0 aufweist, so besteht keinerlei linearer Zusammenhang. Der Korrelationskoeffizient für zwei Merkmale  $x$  und  $y$  ergibt sich aus:



$$r_{xy} := \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2 \cdot \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i \cdot y_i - n \cdot \bar{x} \cdot \bar{y}}{\sqrt{\left(\sum_{i=1}^n x_i^2 - n \cdot \bar{x}^2\right) \cdot \left(\sum_{i=1}^n y_i^2 - n \cdot \bar{y}^2\right)}}$$

Die Kenngröße  $r$  ist ausschließlich dazu geeignet, lineare Abhängigkeiten zu untersuchen. Da in dem vorliegenden normalverteilten und metrisch skalierten Datenmaterial ein linearer Zusammenhang vorliegen könnte, wurden Korrelationskoeffizienten nach Bravais- Pearson berechnet.

### 2.5.2.2 Korrelation von Zeitreihen

Bei Zeitreihendaten besteht häufig das Phänomen, dass die Werte der Zeitreihen zeitverzögert miteinander korreliert sind. Der Kreuzkorrelationskoeffizient  $r_{xy}(k)$  beschreibt die Korrelation zwischen zwei Zeitreihen  $X$  und  $Y$ , wobei  $X$  um einen bestimmten Lag von  $k$  Beobachtungen zeitverschoben ist. Die angefügten Tabellen der vorliegenden Arbeit zeigen die berechneten Kreuzkorrelationen und ihre Standardfehler. Dabei wurden in der verwendeten Analyse Korrelationen, die größer als das Zweifache ihres entsprechenden Standardfehlers sind, markiert

### 2.5.2.3 Nichtlineare Regression

Für die Untersuchung von Zusammenhängen zwischen Ursache und Wirkung werden in der Epidemiologie häufig Regressionsmodelle verwendet. Dabei lässt sich nicht jede Relation zwischen einer Ursache und deren Wirkungen durch eine lineare Regression definieren. Vielmehr lassen sich existierende Zusammenhänge oft nur in logarithmischen oder exponentiellen Funktionen beschrieben. Um diesen nichtlinearen Beziehungen Rechnung zu tragen, müssen spezielle statistische Methoden, wie die logistische Regression, angewendet werden (Weiß 2002).

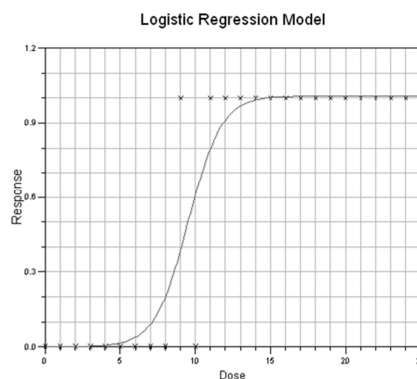


Abbildung 11: Logistische Regression, die Beziehung von Dosis und Wirkung

### 2.5.2.4 Logistische Regression

Dieser Regressionstyp wird angewendet, wenn die Zielvariable in kategorialer Form vorliegt. Das bedeutet im Fall der logistischen Regression konkret, dass das Zielmerkmal genau zwei Ausprägungen annehmen kann. Die Zielvariable ist somit binär verteilt.

Im Falle der vorliegenden Arbeit wurden die beiden möglichen Ereignisausprägungen als null und eins beschrieben. Das Ereignis eins (1) ist durch eine Notfalleinsatzzahl über statistischen Tagesmittelwert der Einsatzzahlen definiert. Tage an denen die Notfallzahlen dem Tagesmittelwert entsprachen oder geringer ausfielen wurden als Ereignis null (0) deklariert. Im Beobachtungszeitraum wurden im statistischen Mittel 7 Einsätze pro Tag unter der Diagnose Bereich Asthma bronchiale absolviert.

Ereignis eins (1):  $n(\text{Einsätze}_{\text{Asthma}}) > 7/d$

Ereignis null (0):  $n(\text{Einsätze}_{\text{Asthma}}) \leq 7/d$

In dem Modell der logistischen Regression wird die Wahrscheinlichkeit untersucht, dass die Zielvariable eine gewisse Ausprägung annimmt. Durch die logistische Regression werden lineare Regressionsmethoden mit Exponentialfunktionen verknüpft. Dabei können Parameter nicht mehr mit unmittelbaren Formeln beschrieben werden, sondern es wird auf Näherungsmodelle zurückgegriffen.

$$P(Y_i = 1 | X_i = x_i) = \frac{\exp(r_i^T \beta)}{1 + \exp(r_i^T \beta)}$$

Eine Schätzmethode ist die Maximum-Likelihood-Methode. Sie gibt für eine bestimmte Parameterkonstellation die gemeinsame bedingte Wahrscheinlichkeit für den Fall an, dass sich in der Studienpopulation gerade die beobachtete Kombination der beiden Ausprägungsmerkmale ergibt. Die Likelihood-Funktion ist somit ein Produkt der individuellen Erkrankungswahrscheinlichkeiten. Die Maximierungsaufgabe der Maximum-Likelihood-Funktion ist nicht explizit lösbar. Aus diesem Grund werden spezielle Schätz-Verfahren angewendet. Statistica legte dabei das Quasi-Newton-Verfahren zu Grunde. Der unschätzbare Vorteil besteht darin, dass in diesem Verfahren spezifizierte Parameter nach Transformation in Odds Ratios und deren Konfidenzintervalle überführt werden können. Dadurch hat sich die logistische Regression als universelles Modell für die Auswertung epidemiologischer Studien durchgesetzt.

### 2.5.2.5 Odds Ratio

Odds ergeben sich aus dem Begriff der Chance. Analysiert man die Chance zu erkranken unter Exposition und dividiert dies durch die Chance zu erkranken, in dem Fall dass man nicht exponiert ist, dann erhält man das Odds Ratio. Das Odds Ratio ist ein Parameter, der Werte zwischen null und unendlich annehmen kann.

$$\text{OddsRatio} = \frac{\text{Odds}(P(E = 1 | K = 1))}{\text{Odds}(P(E = 1 | K = 0))}$$

Sind die Werte des Odds Ratio größer als eins, so ist das Risiko unter Exposition entsprechend höher. Dagegen bedeuten Werte, die kleiner als eins sind, dass eine Art Protektion durch die Einflussgröße ausgeübt wird. Liegt das zugehörige Vertrauensintervall der jeweiligen Odds Ratios unter beziehungsweise über eins, so gilt das jeweilige Odds Ratio als signifikant. Ist das Odds Ratio gleich eins, so sind die Chancen, unter Exposition zu erkranken, gleich denen einer Erkrankung ohne Exposition. Die jeweils ausgewiesenen Vertrauensintervalle für das Odds Ratio zeigen die jeweils möglichen Ausprägungen, in denen sich die Risikomodifikationen für Asthmanotfalleinsätze im konkreten Fall bewegen können. Teilweise erkennt man so gegenüber dem Odds Ratio erhebliche Differenzen und Tendenzen.

### 2.5.2.6 Gleitende Mittel

Gleitende Mittel sind eines der verbreitetsten Instrumente zur Untersuchung von erhobenen Daten. Die Zielvorstellung der Bildung gleitender Mittel ist die „Ebnung“ von Zeitreihendaten. Die Einflüsse zufälliger Ausschläge sollen auf diese Weise verringert werden, um einen Trend deutlich wahrnehmbarer zu gestalten. Gleitende Mittel minimieren oft fulminant die Varianz und sind demzufolge ein geeignetes Modell zur Trendidentifikation (*Kreienbrock und Schach 1995*).

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Deskriptive Statistik

##### 3.1.1 Datenverarbeitung der Partikelmessung

Die Partikelmessungen wurden, wie bereits beschrieben alle 15 Minuten vollautomatisiert realisiert. Die Verantwortung für das Betreiben der Messtechnik lag in der Hand des Leibnizinstituts für Troposphärenforschung. Idealerweise fanden pro Tag 96 Messzyklen statt. Die Messungen wurden über 365 Tage vom 01. Februar 2002 bis 31. Januar 2003 vorgenommen. Daraus ergeben sich für den Untersuchungszeitraum rechnerisch 35040 Messungen. Tatsächlich waren jedoch nur 29188 Messungen verfügbar. Das entspricht einem reell verwertbaren Datensatz von 83,2 % gegenüber den rechnerisch maximal verfügbaren Messungen. Eine genauere Betrachtung der fehlenden Daten zeigt, dass an 50 Tagen lediglich zwei Drittel der maximal möglichen Messungen erhoben wurden. An weiteren 30 Tagen kam es zu einem kompletten Messausfall (Abbildung 12). Tage, an den weniger als zwei Drittel der Messung verfügbar waren, wurden in der analytischen Statistik fallweise ausgeschlossen.

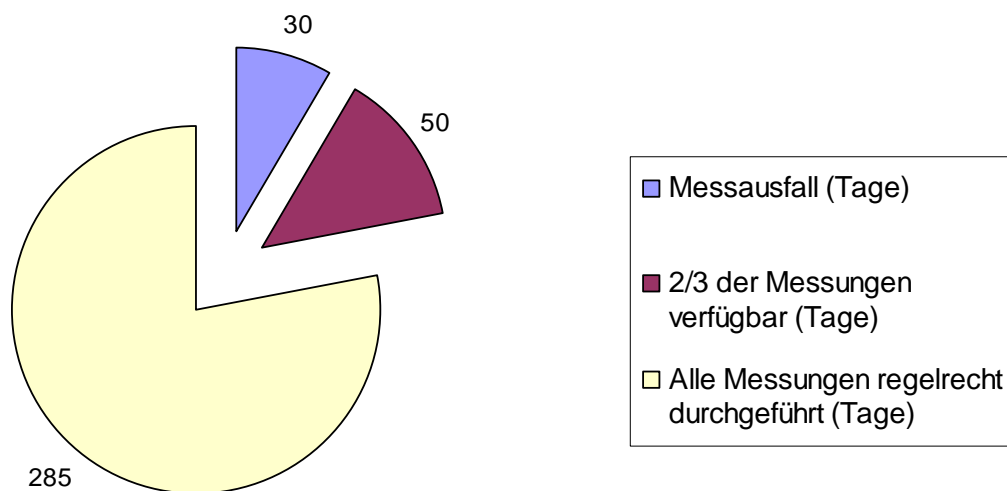


Abbildung 12: Tageweise Messwertausfälle teilweise und total gegenüber vollständig erhobenen Messungen

##### 3.1.2 Datenlage der Partikelmessungen und deren Struktur

Die Partikelgrößen wurden in drei Größenkategorien zusammengefasst. Dabei wurden die Fraktionen  $< 100$  nm, 100 bis 500 nm und die größer 500 nm gebildet. Weiterhin lagen die folgenden drei Attribute vor, die differenziert wurden: Informationen zur Anzahlkonzentration, der Oberflächenkonzentration und der Volumenkonzentration. Außerdem wurden unabhängig von den Größenfraktionen noch die Mittelwerte der Gesamtkonzentrationen für die Anzahl, die Oberfläche und das Volumen gebildet. Eine quantitative Vorstellung dieser Datenstruktur liefert Tabelle 7.

## Ergebnisse

Tabelle 7: Verschiedene quantitative Ausprägungen der Konzentrationen im Bezug auf die Partikelmessreihen

		Mittelwerte	Median	Min.	Max.	Standardabweichung
<b>Mittelwerte Anzahl- konzentrationen</b>	<b>&lt; 100nm (Anzahl/cm<sup>3</sup>)</b>	12094,50	10893,4	1487,3	34650,6	6330
	<b>100-500 nm (Anzahl/cm<sup>3</sup>)</b>	1919,24	1723,3	334,7	18668,4	1359,3
	<b>&gt;500 nm (Anzahl/cm<sup>3</sup>)</b>	28,54	17,9	2,1	280,1	30,9
<b>Mittelwerte Oberflächen- konzentrationen</b>	<b>&lt; 100 nm (µm<sup>2</sup>/cm<sup>3</sup>)</b>	54,76	51,9	13,7	169	25,3
	<b>100-500 nm (µm<sup>2</sup>/cm<sup>3</sup>)</b>	233,99	202	31,3	1959	163,2
	<b>&gt; 500 nm ( µm<sup>2</sup>/cm<sup>3</sup>)</b>	31,98	19,5	2,3	368,9	36,9
<b>Mittelwerte Volumen- konzentrationen</b>	<b>&lt; 100 nm (µm<sup>3</sup>/cm<sup>3</sup>)</b>	0,57	0,5	0,1	2,2	0,3
	<b>100-500 nm ( µm<sup>3</sup>/cm<sup>3</sup>)</b>	10,08	8,6	1,1	75,2	7,1
	<b>&gt; 500 nm ( µm<sup>3</sup>/cm<sup>3</sup>)</b>	3,26	2	0,2	40,7	3,9
<b>Mittelwerte Gesamt- konzentrationen</b>	<b>Anzahl (n/cm<sup>3</sup>)</b>	14043,02	13111,5	2450,5	35338,4	6628,8
	<b>Oberfläche (µm<sup>2</sup>/cm<sup>3</sup>)</b>	323,04	277,2	54,5	2338,3	203,5
	<b>Volumen (µm<sup>3</sup>/cm<sup>3</sup>)</b>	13,91	11,5	1,7	96,6	10,1

Betrachtet man die quantitativen Ausprägungen der Konzentrationen genauer, so fallen einige Besonderheiten auf. Es wird deutlich, dass die Anzahl der gemessenen Partikel maßgeblich durch die Fraktion < 100 nm bestimmt wird. Dabei beträgt der Anteil der ultrafeinen Partikel 86 % an der Gesamtanzahl. Die Partikel, welche größer als 500 nm sind, repräsentieren im Bezug auf die Anzahl nahezu 0 %. Gerade die herausragende Bedeutung der ultrafeinen Partikel im Hinblick auf die Gesamtanzahlkonzentration soll im analytischen Teil dieser Arbeit stärker heraus gearbeitet werden. Weiterhin besitzen in Relation zu den kleinsten und größten Partikeln die Teilchen zwischen 100 und 500 nm in Summe mit einem Teilbetrag von je circa 72 % die größte Oberfläche und das größte Volumen.

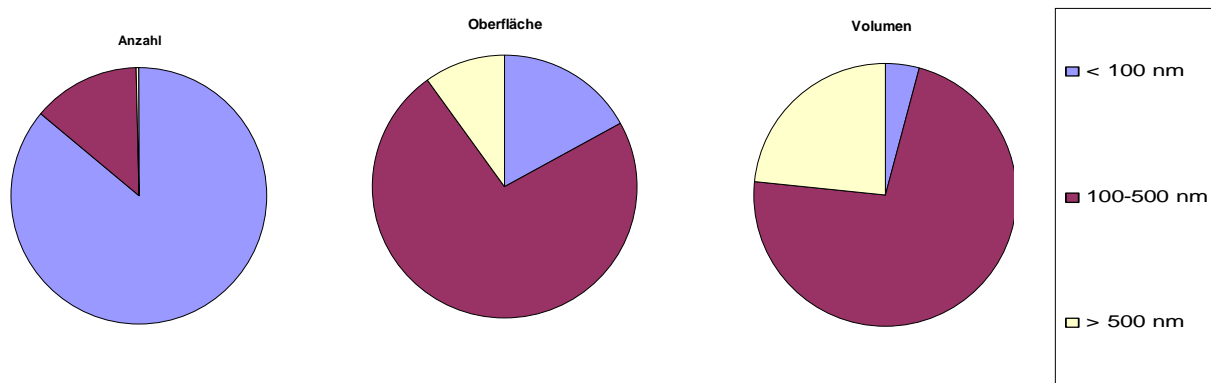


Abbildung 13: Kreisdiagramme relativer Anteil je Größenfraktion an Anzahl, Oberfläche und Volumen

### 3.1.3 Asthma sowie andere Notfallbilder im Rettungsdienst der Stadt Leipzig

Der Rettungsdienst der Stadt Leipzig erbrachte 23714 Notarzteinätze im Beobachtungszeitraum. Dies entspricht rund 65 Einsätzen pro Tag. Betrachtet man die fünf verfügbaren Notarzteinsetzungsfahrzeuge, so erbrachten diese pro Tag im Mittel rund 13 Einsätze. Einen Überblick über das gesamte Einsatzaufkommen bietet Abbildung 14.

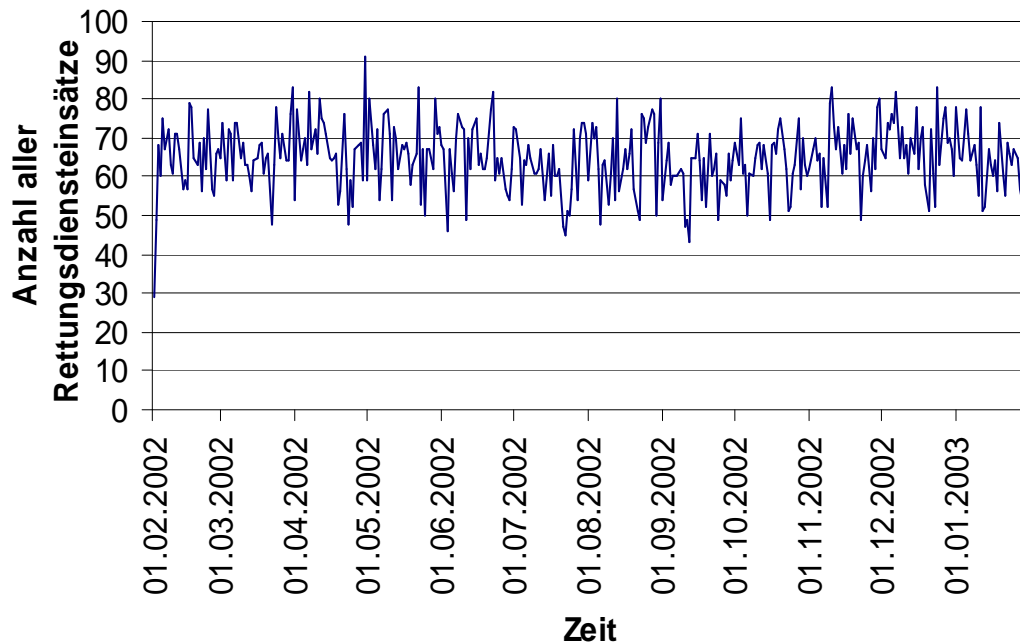


Abbildung 14: Jahresgang aller Notarzteinätze zwischen Februar 2002 bis Januar 2003

Von Februar 2002 bis Januar 2003 wurden 3146 Einsätze im Bereich der respiratorischen Notfälle bedient. Asthma ist die mit Abstand am häufigsten erhobene Diagnose im Bezug auf die Atemwege.

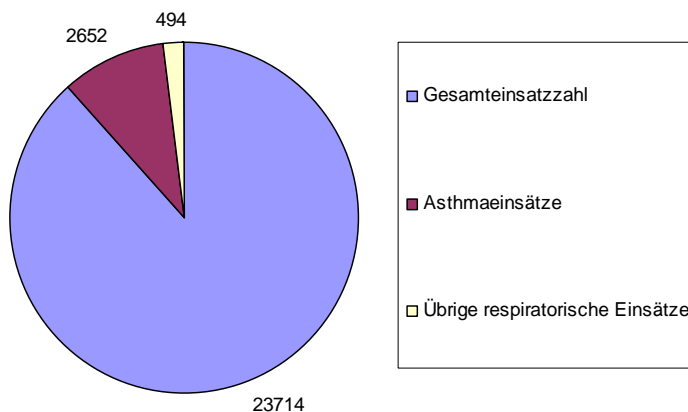


Abbildung 15: Relation der respiratorischen Einsätze zur Gesamtzahl

Es entfielen 2652 Fälle auf dieses Erkrankungsbild. Im Schnitt wurden somit 7 Asthmaeinsätze pro Tag absolviert.

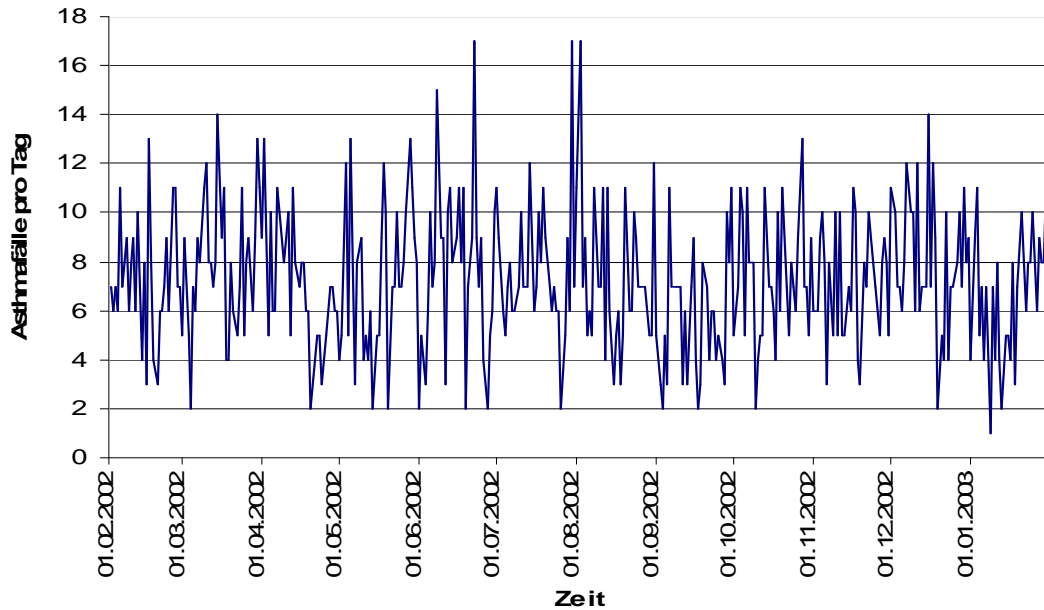


Abbildung 16: Jahresgang Asthma bronchiale zwischen Februar 2002 bis Januar 2003

In 12 weiteren erhobenen respiratorischen Erkrankungsentitäten wurden 494 Einsatzfahrten dokumentiert. Das zweithäufigste Erkrankungsbild (208 Notfälle) im Bereich der Atemwege stellte die nicht näher definierte Pneumonie dar.

Schlüsselt man die Asthmaeinsätze nach Wochentag auf (Abbildung 17), so erkennt man ein sehr homogenes Verteilungsbild das durch die Trendfunktion bestätigt wird.

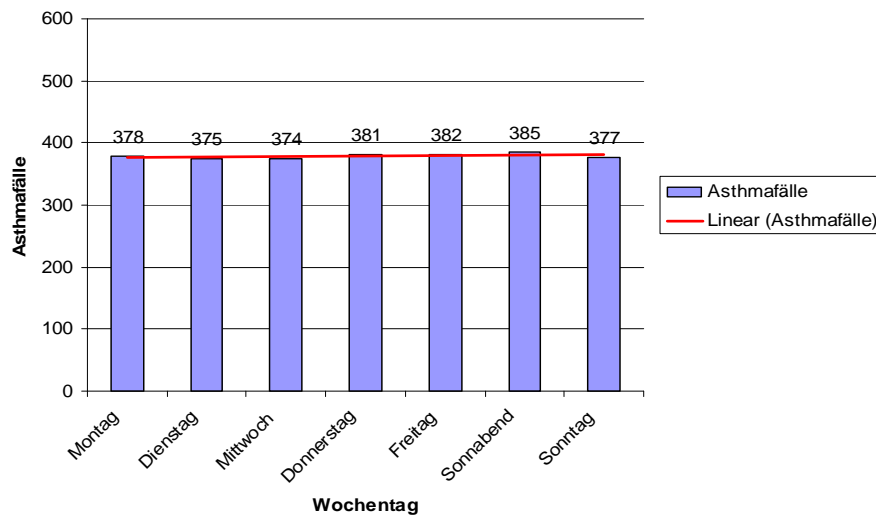


Abbildung 17: Wochengang Asthma bronchiale mit linearem Trend

### 3.1.4 Differenzierte Beschreibung der Asthmanotfälle im Studienzeitraum

Zahlreiche Studien belegen, dass die menschliche hormonelle zirkadiane Rhythmik einen großen Einfluss auf das Auslösen eines Asthmaanfalls haben kann. Häufig wird in diesem

## Ergebnisse

Zusammenhang von nächtlichem Asthma gesprochen. Schlechter Schlaf und hohe Belastung können aber ebenfalls das Risiko steigern, einen Asthmaanfall zu erleiden (*Stephenson 2007*). Der Tagesverlauf der Asthmaeinsätze in Leipzig, der in Intervalle zu je vier Stunden gegliedert wurde, zeigt die größte Einsatzfrequenz zwischen den Nachmittags- und Abendstunden. Hier werden zwischen 16:01 Uhr und 20:00 Uhr im Gesamtzeitraum 598 Einsätze absolviert (Abbildung 18). Diese Erkenntnis steht nicht im Einklang mit dem Wissen, dass sich besonders in der Nacht und in den frühen Morgenstunden Asthmasymptome verstärken (*Burioka et al. 2007*). Das besondere Alarmierungsverhalten, Zurückhaltung bei der Inanspruchnahme von Rettungsmitteln während der Nacht und die immer noch kursierende Angst vor versehentlich ausgelösten nächtlichen Fehleinsätzen mögen einige Gründe dafür sein, weshalb die Chronobiologie des Asthmas sich nicht im Tagesverlauf Leipziger Notfalleinsätze zum Asthma widerspiegelt. Die Ursache lässt sich letztlich nicht genau aus den Sekundärdaten identifizieren. Aus diesem Grund und angesichts der teilweise relativ geringen Fallzahlen pro Zeitintervall wurde auf eine zirkadiane analytische Statistik verzichtet.

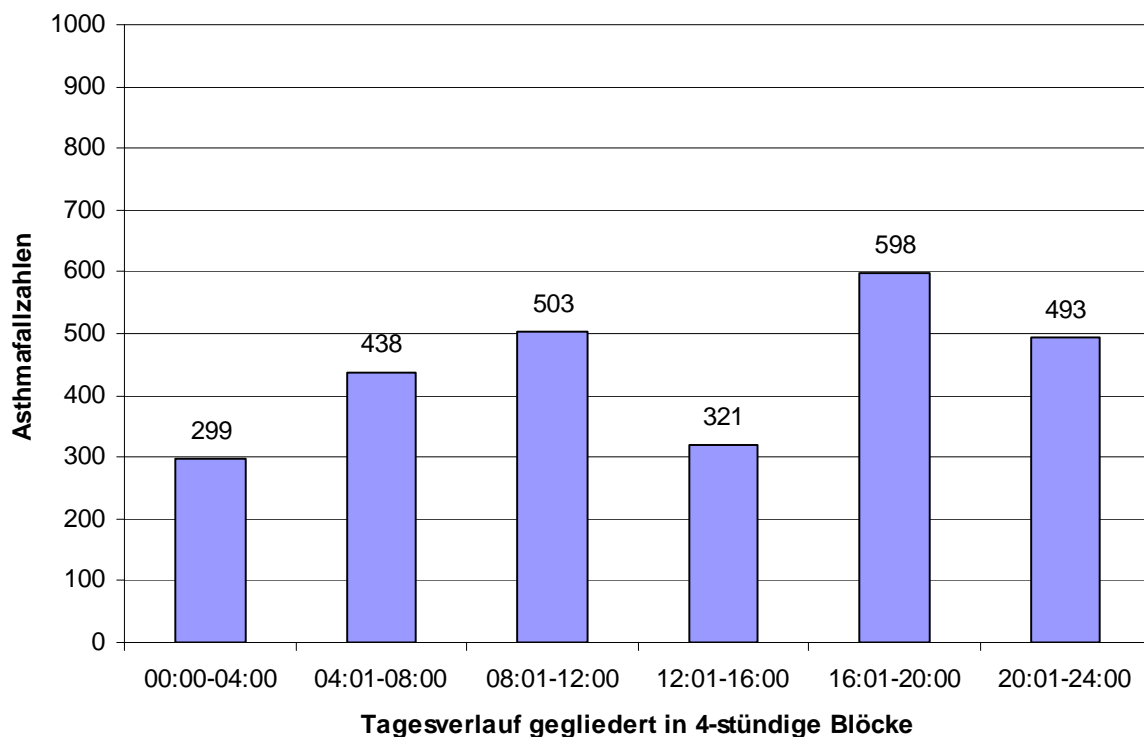


Abbildung 18: Zirkadiane Rhythmik Asthmanotfälle des Rettungsdienstes in Leipzig

Die Asthmaprävalenz steigt mit zunehmendem Alter stark an und kann bei über 65-jährigen bis zu 17 % erreichen. Asthma älterer Patienten wird von einer hohen Komorbidität begleitet (*Lindner et al. 2008*). Es wird deutlich, dass mit zunehmendem Alter die Morbidität steigt und



## Ergebnisse

der alternde Organismus schneller lebensbedrohlich dekompenziert. So nahmen Patienten mit einem Alter bis 50 Jahre lediglich 693 mal den Rettungsdienst auf Grund eines Asthmaanfalls in Anspruch. Dem gegenüber stehen 1959 Notarztkonsultationen von Patienten, welche älter als 50 Jahre waren. So bedurften annähernd so viele Patienten einer Lebensdekade (61-70 Jahre: 664 Fälle) wie die jüngere Vergleichsgruppe über fünf Lebensdekaden (<51 Jahre: 693 Fälle) einer Intervention durch einen Notarzt (Abbildung 19).

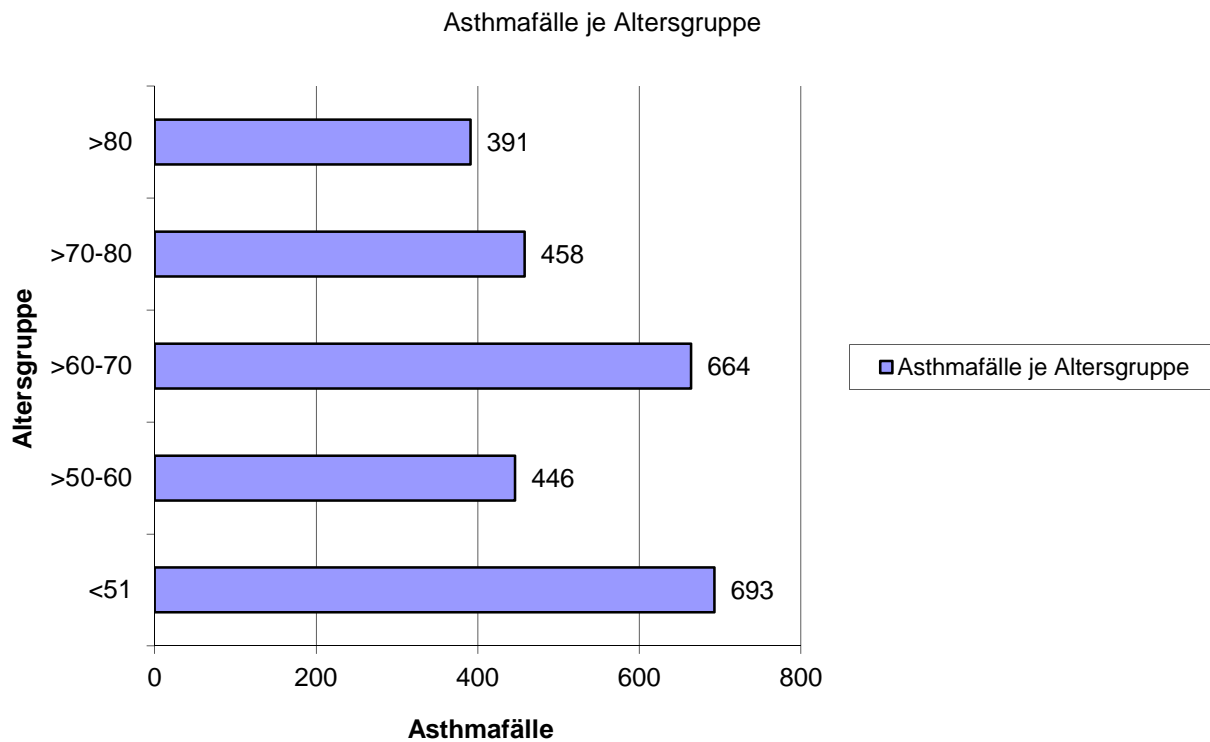


Abbildung 19: Verteilung der Asthmanotfallzahlen in verschiedenen Altersgruppen

Asthma zeigt vor der Pubertät eine höhere Prävalenz in der Gruppe der Jungen gegenüber den Mädchen. Nach der Pubertät ist die Prävalenz unter dem männlichen Geschlecht rückläufig. Im Anschluss an die Adoleszenz steigt dafür zunehmend die Asthmaprävalenz zu Lasten der Frauen (*Chen et al. 2008*). In Übereinstimmung mit diesen Daten und dem Wissen, dass die Asthmafallzahlen mit dem Alter steigen, ergibt sich folgende Verteilung zwischen weiblichen und männlichen Patienten (Abbildung 20). So entfielen mit 1408 Fällen circa 53 % der mit Asthma assoziierten Notarzteinsätze auf die Frauen.

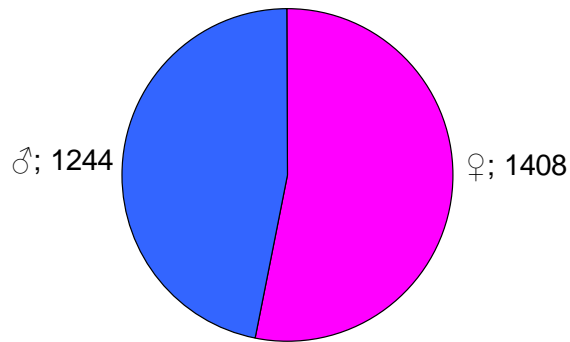


Abbildung 20: Verteilung Asthmanotfallhäufigkeiten nach Geschlecht

Der Bevölkerungsbestand in Leipzig im Jahr 2003 bei 497.531 Einwohnern. Davon waren 256.653 Frauen und 240.878 Männer. Der prozentuale Anteil der Frauen am Bevölkerungsbestand betrug somit rund 52 % (*Leipziger Statistisches Jahrbuch 2003*). Demzufolge steht die geschlechterspezifische Verteilungshäufigkeit der Einsätze im Einklang mit der demographischen Situation in Leipzig. Auf Grund der ausgewogenen Lage der Geschlechterverteilung wurde keine weitere Analyse zu diesem Aspekt durchgeführt.

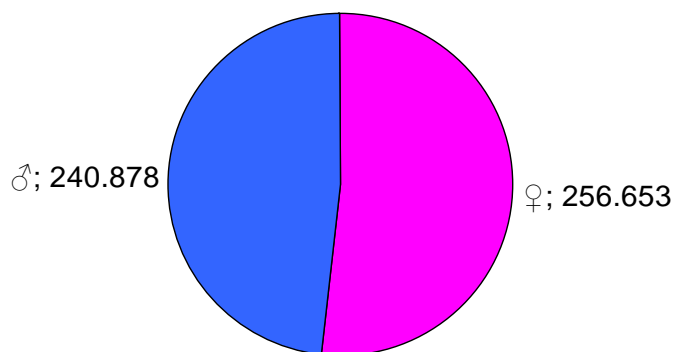


Abbildung 21: Geschlechterverteilung Bevölkerungsbestand Leipzig 2003 (Gesamt: 497.531)

### 3.2 Analytische Statistik

#### 3.2.1 Wetter als Einflussgröße auf Asthmaeinsätze

Unterschiedliche Wetterbedingungen als auslösender Faktor für Asthmaanfälle wurden immer wieder diskutiert. So konnten Tan et al. (1985) zeigen, dass kalte trockene Luft das klinische Bild von Asthmatikern durchaus verschlechtern kann. Ein weitere Studie kommt zu ähnlichen Ergebnissen und ergab darüber hinaus, dass nicht nur kalte trockene Luft, sondern auch sehr feuchte Luft die forcierte Ein-Sekunden-Kapazität signifikant senkt ( $p: <0,05$ ) (Aitken et al. 1984). Im Bereich der Stadt Leipzig konnte jedoch im Studienzeitraum kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Wetter und den absoluten Fallzahlen für Asthma bronchiale festgestellt werden.

Tabelle 8: Korrelationen [nach Pearson] Wetterdaten versus absolute Asthmafallzahlen

	Mittelwert	Standardabweichung	$r(X,Y)$	$r^2$	p	N
Kelvin Temperatur	283,071	7,52067	-0,006373	0,000041	0,903424	365
% Luftfeuchte relativ	81,370	11,30655	-0,006831	0,000047	0,896518	365
Bft Windgeschwindigkeit	2,984	0,95201	0,044839	0,002011	0,393023	365
mm Niederschlag	1,918	4,90967	0,053909	0,002906	0,304351	365
hPa Luftdruck	1014,148	7,77146	-0,126547	0,016014	0,055558	365

Allenfalls für steigenden Luftdruck lässt sich im Scatterplotverfahren (Abbildung 22) ein schwach fallender Trend im Bezug auf die Asthmafallzahlen erkennen. Dieser Zusammenhang muss jedoch als nicht signifikant charakterisiert werden.

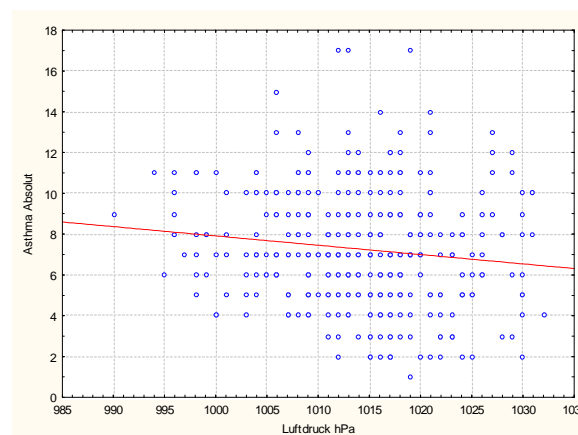


Abbildung 22: Scatterplot Asthmanotfälle absolut vs. Luftdruck in hPa mit Regression

#### 3.2.2 Pollen und Alternariasporen als Einflussgröße auf Asthmaeinsätze

In der Literatur werden vor allem Alternariasporen und die Pollen von Beifuß, Birke, Gräsern und Hasel als Auslöser für Asthmaanfälle diskutiert (Rosas et al. 1998/ Erbas et al. 2007/ Rapijko et al. 2007). Aus diesem Grund sollen die Pollen und Alternariasporen als Einflussgröße auf Asthmanotfalleinsätze näher beleuchtet werden.

## Ergebnisse

Vom 01. Februar 2002 bis zum 25. September 2002 existieren 201 tägliche verwertbare parallele Messungen aus Leipzig und Dresden. In Leipzig lagen dabei lediglich Daten für Beifuß, Birke, Gräser und Hasel vor. Folgende Tabelle (9) gibt einen Überblick über die Korrelation der Pollenkonzentration beider Städte.

Tabelle 9: Korrelationen [nach Pearson] Pollenkonzentrationen in Anzahl/m<sup>3</sup> pro Tag Leipzig versus Dresden

	Mittelwert Pollenzahl pro m <sup>3</sup> in 24 h	Standardabweichung Pollenzahl pro m <sup>3</sup> in 24 h	r(X,Y)	r <sup>2</sup>	p	N
Beifuß LE	15,86920	36,19573	0,995754	0,991526	0,000000	201
Beifuß DD	16,59494	36,18813				
Birke LE	19,90295	38,24236	0,697392	0,486356	0,000000	201
Birke DD	27,68354	61,92776				
Gräser LE	26,94515	36,45582	0,743666	0,553040	0,000000	201
Gräser DD	28,50633	50,43469				
Hasel LE	16,96203	36,62167	0,975041	0,950704	0,000000	201
Hasel DD	17,02954	37,01333				

Wie ersichtlich, bestehen enge Assoziationen der verfügbaren Konzentrationen beider Städte. So sind insbesondere Beifuß und Hasel nahezu perfekt miteinander korreliert. Die ausgewiesenen p-Werte, die alle kleiner als 0,0001 sind, untermauern diese Feststellung. Dementsprechend wurden die Einflüsse der Dresdner Pollen- und Sporenkonzentration auf die Einsatzhäufigkeit in einer Korrelationsanalyse nach Pearson untersucht (Tabelle 10). An 7 Tagen erfolgte in Dresden keine Konzentrationsmessung.

Tabelle 10: Korrelationen [nach Pearson] Pollen- und Sporenkonzentrationen/m<sup>3</sup> in Dresden versus Asthmanotfalleinsatzzahlen

	Mittelwert Pollenzahl pro m <sup>3</sup> in 24 h	Standardabweichung Pollenzahl pro m <sup>3</sup> in 24 h	r(X,Y)	r <sup>2</sup>	p	N
Alternaria Sporen	34,8493	95,3789	-0,005342	0,000029	0,918980	358
Beifuß Pollen	2,6849	13,4788	-0,054299	0,002948	0,300859	358
Birken Pollen	10,7890	49,0624	-0,022084	0,000488	0,674100	358
Gräser Pollen	10,8822	35,0753	-0,000658	0,000000	0,990003	358
Hasel Pollen	2,7589	15,1223	-0,066216	0,004385	0,206911	358
Pollen gesamt	125,3205	220,6084	-0,004528	0,000021	0,931302	358
Asthmaeinsätze / 24h	7,2523	2,9822				

Die Analyse ergab, dass die Pollen- und Sporenkonzentrationen keinen signifikanten Einfluss auf die Anzahl der Asthmanotfalleinsätze ausüben.

### 3.2.3 Reihenfolge und Merkmale während der Betrachtung der Partikelanalysen

Die Darstellung der Ergebnisse erfolgt sortiert nach der Größe der Partikel. Dabei werden zunächst die ultrafeinen Partikel < 100 nm, dann die Partikel zwischen 100 nm und 500 nm ferner die Staubteilchen mit einem Durchmesser > 500 nm analysiert. Die

## Ergebnisse

---

Gesamtkonzentrationen in der Anzahl, der Oberfläche und dem Volumen werden zum Abschluss beleuchtet.

In den einzelnen Größenfraktionen werden zunächst die Ergebnisse der Kreuzkorrelation beschrieben. Daran schließt sich jeweils die Betrachtung der logistischen Regression an. Die Beschreibung bezieht sich primär auf die gemessenen Konzentrationen. Eine Untersuchung auf Grundlage von gleitenden Mitteln ist gesondert ausgewiesen. Zur Veranschaulichung der Ergebnisse wurden in den meisten Fällen graphische Darstellungen gewählt. Aus diesem Grund und zur Wahrung der Übersichtlichkeit sind zitierte sowie andere Korrelationen, p-Werte und Odds Ratio im Detail tabellarisch im Anhang der Arbeit ausgewiesen.

Nahezu alle Ergebnisse wurden im Text auf drei Stellen nach dem Komma gerundet. Sehr kleine p- Werte werden im Verlauf entweder mit  $< 0,01$  oder  $< 0,001$  präsentiert. Die Anzahl der Partikel wurde in Konzentrationen pro Kubikzentimeter, die Oberflächenkonzentrationen in  $\mu\text{m}^2/\text{cm}^3$  und schließlich die Volumenkonzentrationen in  $\mu\text{m}^3/\text{cm}^3$  angegeben.

### 3.2.4 Partikel < 100 Nanometer

Im diesem Abschnitt sollen zunächst die Partikel < 100 nm betrachtet werden. Diese sind mit einer Anzahl von durchschnittlich circa 12000 Partikeln im Tagesmittelwert im besonderen Maße durch ihre Anzahl charakterisiert. Das Volumen und auch die Masse dieser Fraktion sind vergleichsweise sehr gering. Kleine Partikel besitzen im Verhältnis zu ihrem niedrigen Volumen bzw. ihrer Masse eine relativ große Oberfläche. So beträgt die Oberflächenkonzentration im Jahresmittel rund  $54 \mu\text{m}^2/\text{cm}^3$ . Das Volumen der Anzahlkonzentration lag im Mittel bei niedrigen  $0,57 \mu\text{m}^3/\text{cm}^3$ . Weiterhin entscheidend für die gesundheitlichen Auswirkungen ultrafeiner Partikel ist ihr vergleichsweise hoher Anteil adsorbierter mäßig flüchtiger organischer Verbindungen. Darüber hinaus ist zu vermuten, dass in ultrafeinen Partikeln enthaltene Übergangsmetalle sowie Ozon- und Stickstoffdioxidverbindungen eine noch nicht abschließend verstandene Rolle spielen (*Sioutas et al. 2005*).

#### Korrelation < 100 nm

Zunächst zeigt sich in dieser Fraktion im Hinblick auf die Anzahl vom ersten bis zum dritten Tag eine signifikant negative Korrelation zu dem Asthmarisiko. Besonders am Tag der Exposition findet sich eine maximal negative Korrelation von -0,166 bei den Partikeln < 100 nm und deren drei Tage gleitenden Mitteln. Auch an 7. bzw. 9. post-expositionell kann eine signifikant negative Korrelation in den gleitenden Mitteln festgestellt werden. Im Verlauf bis zum 14. Tag nach der Belastung zeigt sich eine schwach positive Korrelation vom dritten bis zum fünften, sowie am 12. Tag. Signifikante Werte wurden dabei jedoch nicht erreicht. (Abbildung 23).

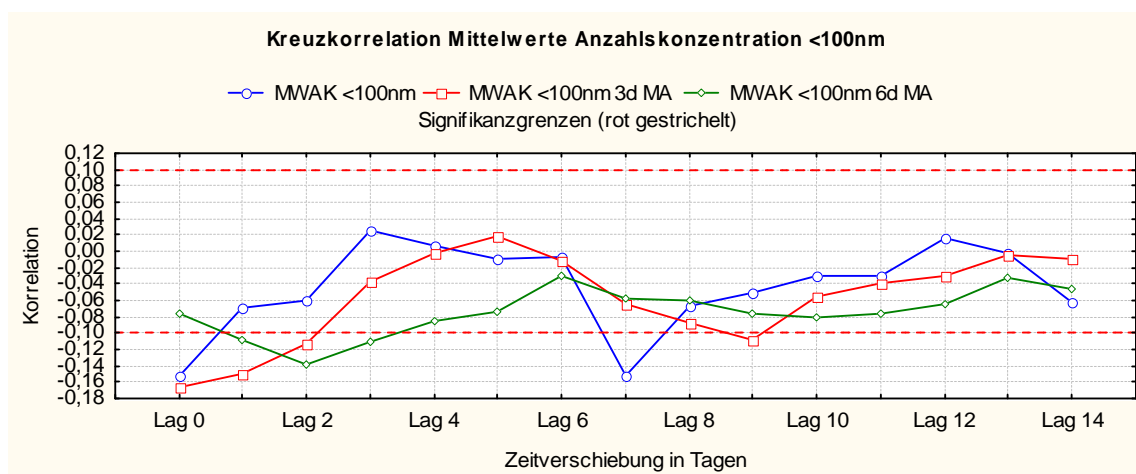


Abbildung 23: Mittelwerte Anzahlkonzentration Partikel/cm<sup>3</sup> <100 nm Kreuzkorrelation gegen Absolutnotfallzahlen Asthma/Tag; inkl. gleitende Mittel 3 und 6 Tage; lag 0-14

## Ergebnisse

Im Bezug auf die Oberfläche sind am Tag der Exposition und am folgenden Tag ebenfalls negative Korrelationen erkennbar. So liegt die negative Korrelation am Tag der Belastung bei -0,113. Dieser protektive Einfluss verliert sich dann im Verlauf der Tage schnell und geht gegen null (Abbildung 24).

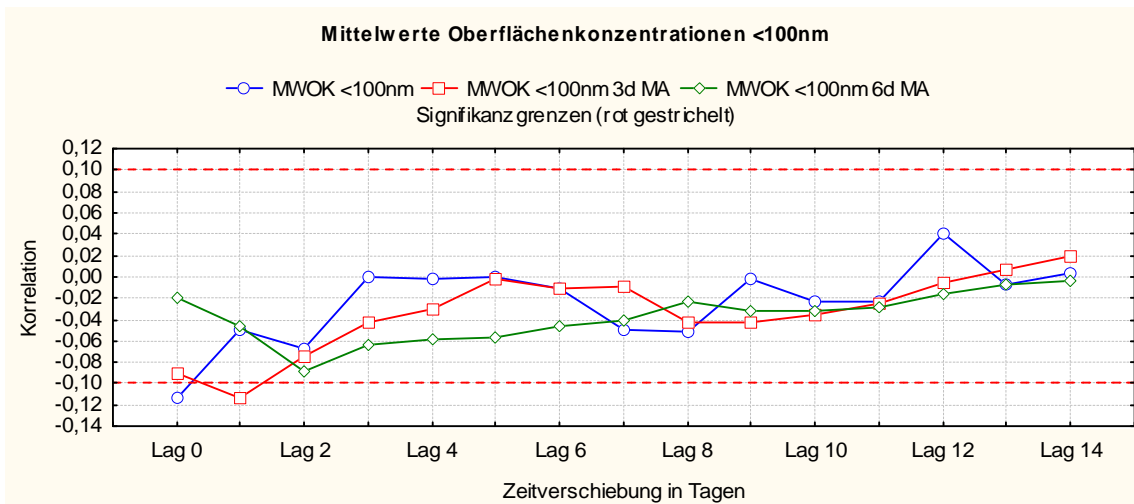


Abbildung 24: Mittelwerte Oberflächenkonzentration  $\mu\text{m}^2/\text{cm}^3$  <100 nm Kreuzkorrelation gegen Absolutnotfallzahlen Asthma/Tag; inkl. gleitende Mittel 3 und 6 Tage; lag 0-14

Führt man sich der Vollständigkeit halber noch die Einflüsse des Volumens vor Augen, so kann keinerlei signifikantes Ergebnis ermittelt werden. Dies erscheint vor dem Hintergrund des sehr geringen durchschnittlichen Tagesvolumens von  $0,566 \mu\text{m}^3/\text{cm}^3$  nachvollziehbar (Abbildung 25), da die Beiträge anderer Größenfraktionen zur Gesamtmasse und dem Gesamtvolumen dominieren.

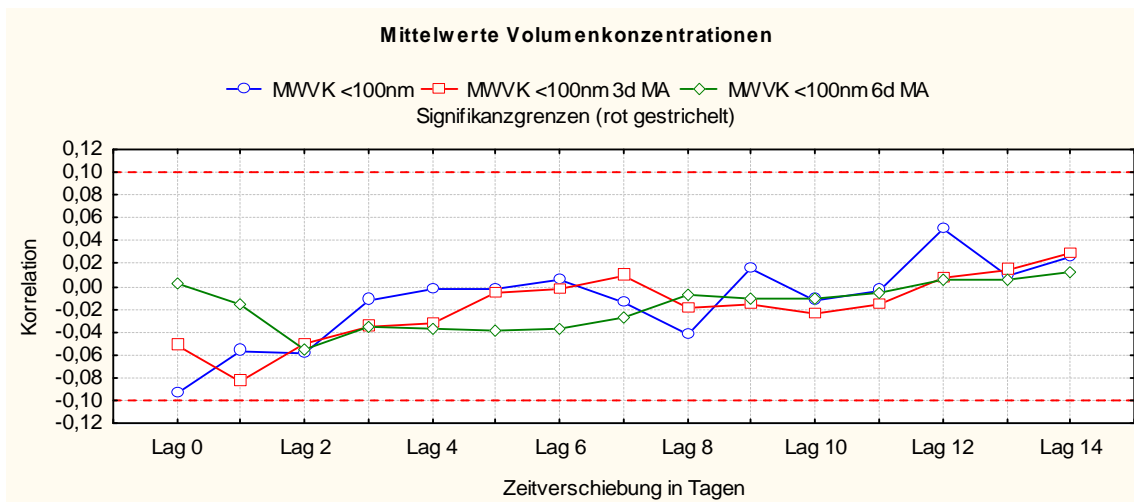


Abbildung 25: Mittelwerte Volumenkonzentration  $\mu\text{m}^3/\text{cm}^3$  <100 nm Kreuzkorrelation gegen Absolutnotfallzahlen Asthma/Tag; inkl. gleitende Mittel 3 und 6 Tage; lag 0-14

### *Logistische Regression < 100 nm*

Odds Ratios der logistischen Regression stehen im Einklang mit der negativen Korrelation der Partikel < 100nm innerhalb des ersten Tages. So zeigt sich am Expositionstag ein Odds Ratio je 1000 Partikel von 0,939 (Konfidenzintervall Odds Ratio: 0,905|0,975;  $p_{\text{Lag } 0}$ : <0,001). Im Anschluss steigt jedoch das Odds Ratio an. So lässt sich vom achten bis zum neunten Tag ein schädigender Einfluss verifizieren. Demnach steigt das Risiko eines Asthmaanfalls am zehnten Tag um 5 % je 1000 Partikel (Konfidenzintervall Odds Ratio: 1,013|1,088 ;  $p_{\text{Lag } 10}$ : <0,01); (Abbildung 26).

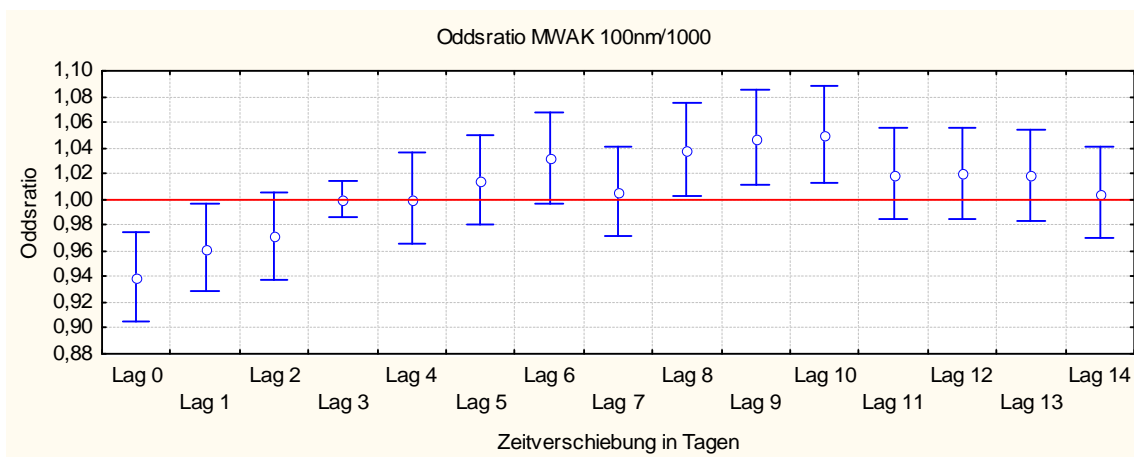


Abbildung 26: Odds Ratio Mittelwerte Anzahlkonzentration <100 nm je 1000 Partikel/cm<sup>3</sup> für Ereignis Asthma; lag 0-14

Im drei Tage gleitenden Mittel fällt das höchste Risiko mit einem Odds Ratio von 1,063 auf den achten Tag (Konfidenzintervall Odds Ratio: 1,021|1,108;  $p_{\text{Lag } 8}$ : <0,01). Aber auch hier wird der Einfluss reduzierter Odds Ratios unmittelbar nach der Partikelbelastung deutlich. Das Odds Ratio liegt hier bei 0,936 (Konfidenzintervall Odds Ratio: 0,897|0,976;  $p_{\text{Lag } 0}$ : <0,01). Dies entspricht einer statistischen Reduktion von 6,4 % je 1000 Partikel gegenüber dem Normalrisiko (Abbildung 27).



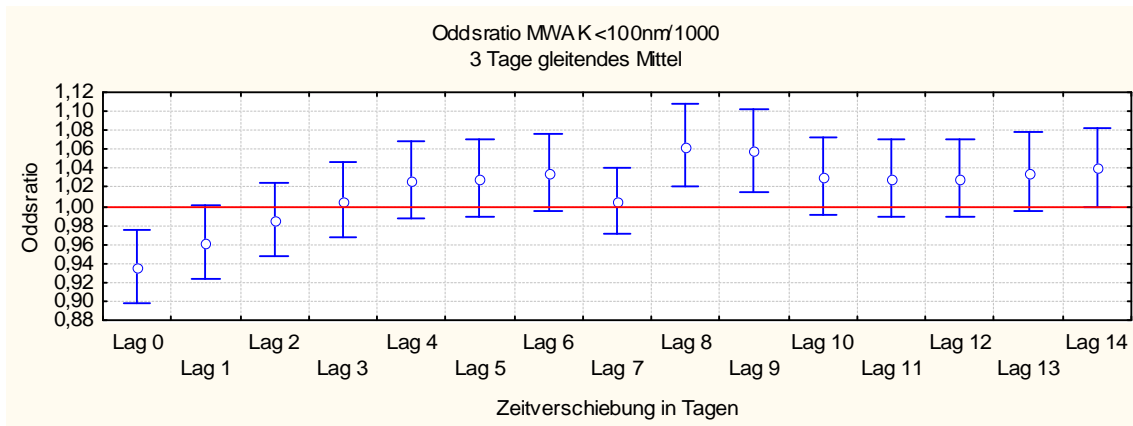


Abbildung 27: Odds Ratio Mittelwerte Anzahlkonzentration <100 nm je 1000 Partikel/cm<sup>3</sup> für Ereignis Asthma; 3 Tage gleitendes Mittel; lag 0-14

Legt man das sechs Tage gleitende Mittel zu Grunde, so sind die Odds Ratios, die kleiner als eins sind, nicht mehr signifikant. Der Einfluss erhöhter Odds Ratios wird dabei umso mehr erkennbar. Vom fünften bis zum 17. Tag nach erfolgter Exposition zeigt sich eine Periode signifikanter statistischer Risikosteigerung. Demnach ist mit einer um maximal 7,6 % erhöhten Wahrscheinlichkeit gegenüber dem Normalrisiko (Konfidenzintervall Odds Ratio: 1,024|1,131;  $p_{\text{Lag 14}}: <0,01$ ) die Chance für einen Asthmaanfall am 14. Tag deutlich gestiegen. Die logistische Regression wurde hier bis zum 19. Tag nach der Belastung mit Partikel < 100 nm durchgeführt, um den schädigenden Einfluss bis zum Verlust der Signifikanz zu untersuchen (Abbildung 28).

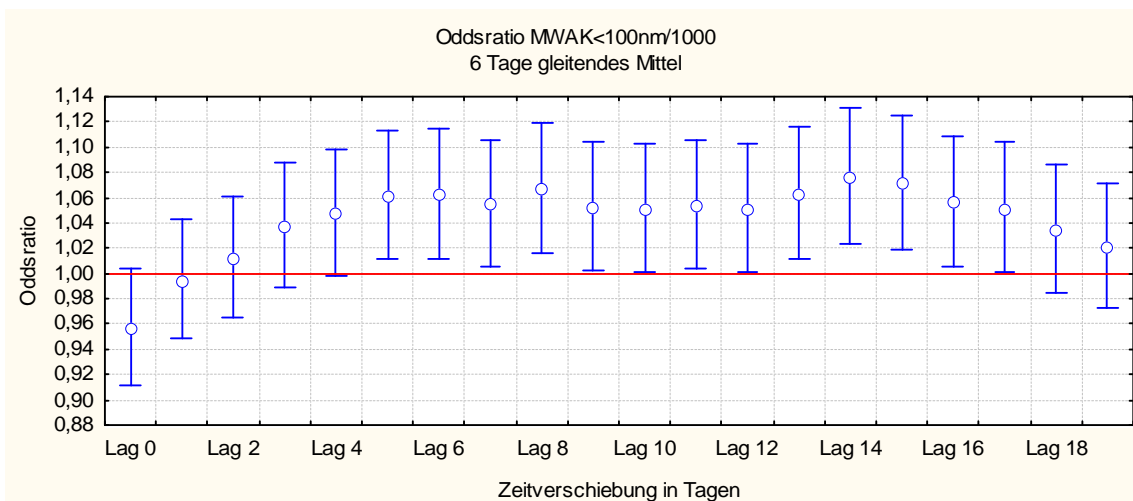


Abbildung 28: Odds Ratio Mittelwerte Anzahlkonzentration <100 nm je 1000 Partikel/cm<sup>3</sup> für Ereignis Asthma; 6 Tage gleitendes Mittel; lag 0-14

## Ergebnisse

Ein Anstieg der Oberfläche der kleinen Partikel um  $10\mu\text{m}^2/\text{cm}^3$  zeigt (Abbildung 29) zunächst ebenfalls eine rechnerische Reduktion der Odds Ratios (Odds Ratio<sub>Lag 0</sub>: 0,908; Konfidenzintervall Odds Ratio: 0,828|0,996; p: 0,039). Die Signifikanz ist dabei jedoch nicht so bestechend wie in der Anzahlkonzentration. Am neunten Tag post-expositionell steigt die Morbidität gegenüber nichtexponierten Patienten um 11,5 % (Konfidenzintervall Odds Ratio: 1,017|1,222; p<sub>Lag 9</sub>: 0,02).

„Hinweis: Eine Berechnung des Odds Ratio am siebten Tag (Odds Ratio<sub>Lag 7</sub>: 1,000146) nach der Staubexposition war auf Grund von zu redundanten Daten nicht einwandfrei möglich. Demnach konnten keine Konfidenzlevel ermittelt werden.“

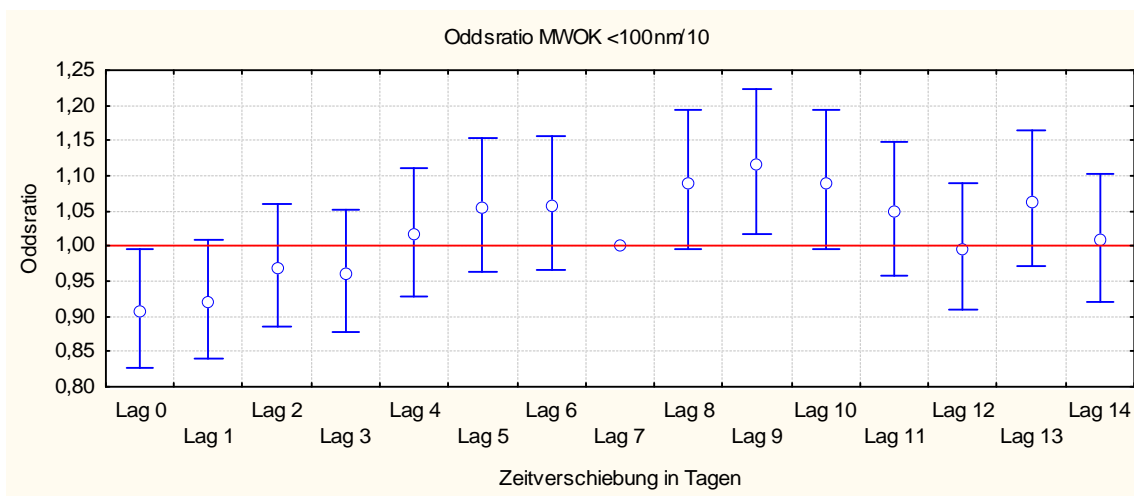


Abbildung 29: Odds Ratio Mittelwerte Oberflächenkonzentration <100 nm je  $10\mu\text{m}^2$  pro  $\text{cm}^3$  für Ereignis; lag 0-14

Das 3 Tage gleitende Mittel der Oberflächenkonzentration deutet rechnerisch die gleiche Tendenz der Risikosteigerung sowie –senkung an. Bei einem Lag von 0 beträgt das Odds Ratio 0,879 (Konfidenzintervall Odds Ratio: 0,787|0,980; p<sub>Lag 0</sub>: 0,021) auch am ersten Tag nach einer erhöhten Belastung um  $10\mu\text{m}^2/\text{cm}^3$  im Sinne der Oberflächenkonzentration ist das statistisch berechnete Risiko noch signifikant geringer.

Danach steigt auch hier das Risiko stetig an und erreicht am siebten und achten Tag erhöhte Werte um 12,2 % (Konfidenzintervall Odds Ratio: 1,007|1,250; p<sub>Lag 7</sub>: 0,036) sowie 17,5 % (Konfidenzintervall: 1,053|1,311; p<sub>Lag 8</sub>: <0,01); (Abbildung 30).

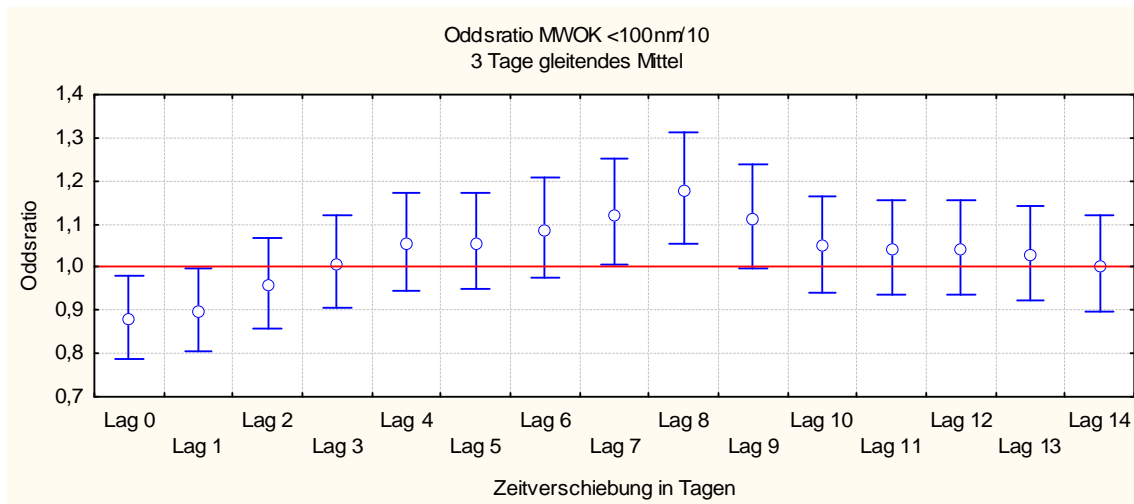


Abbildung 30: Odds Ratio Mittelwerte Oberflächenkonzentration  $<100 \text{ nm je } 10 \mu\text{m}^2 \text{ pro cm}^3$  für Ereignis Asthma; 3 Tage gleitendes Mittel; lag 0-14

Die Logistische Regression für die gleitenden Mittel über 6 Tage deutet vermutlich auf den starken Effekt der ultrafeinen Partikel hin. Das Risiko, einen Asthmaanfall zu erleiden, steigt um fast ein Fünftel je 100 Partikel/ $\text{cm}^3$  (Odds Ratio<sub>Lag5</sub> 1,194; Konfidenzintervall Odds Ratio: 1,044|1,366;  $p < 0,01$ ) fünf Tage nach einer Mehrbelastung durch eine Oberflächenkonzentration von  $10 \mu\text{m}^2/\text{cm}^3$  im Bereich der ultrafeinen Partikeln. Auch am sechsten Tag beträgt das Risiko dann immer noch erhebliche 16,3 % (Konfidenzintervall Odds Ratio: 1,018|1,329;  $p_{\text{Lag } 6} = 0,026$ ) gegenüber dem durchschnittlichen Risiko (Abbildung 31).

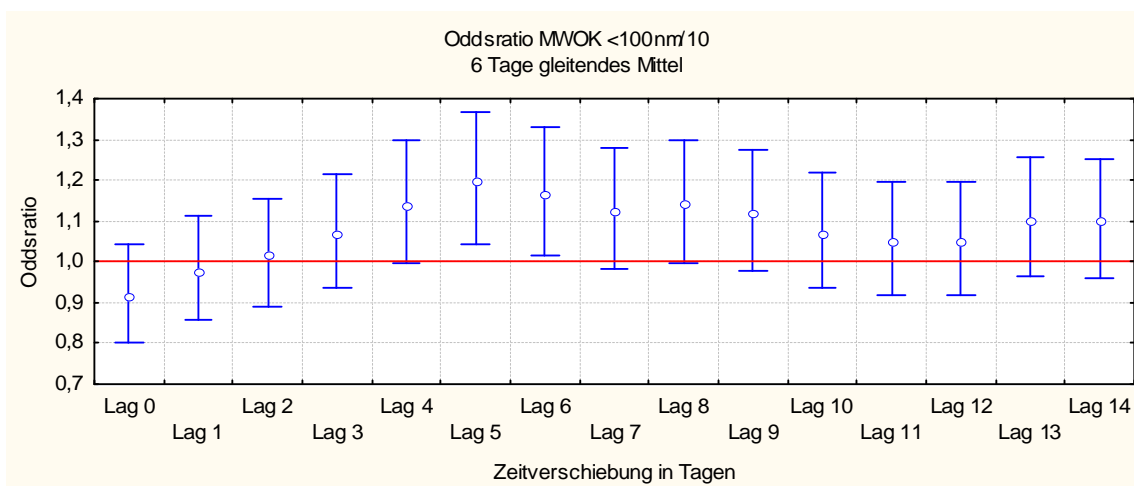


Abbildung 31: Odds Ratio Mittelwerte Oberflächenkonzentration  $<100 \text{ nm je } 10 \mu\text{m}^2 \text{ pro cm}^3$  für Ereignis Asthma; 6 Tage gleitendes Mittel, lag 0-14

## Ergebnisse

Die Ergebnisse zeigen in der mittleren Konzentration der Volumina in dieser Fraktion zunächst keine signifikanten Daten. Es lässt sich ein ansteigender Trend der Odds Ratio zum Lag 9 erkennen. Anschließend zeigt das Risiko eine rückläufige Tendenz (Abbildung 32).

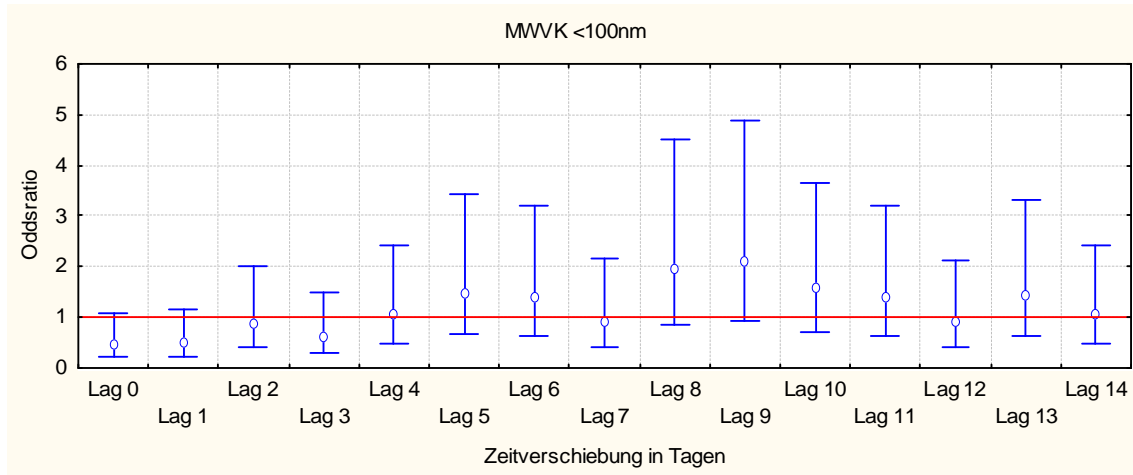


Abbildung 32: Odds Ratio Mittelwerte Volumenkonzentration  $\mu\text{m}^3/\text{cm}^3 < 100 \text{ nm}$  für Ereignis Asthma; lag 0-14

Bezieht man das 3 Tage gleitende Mittel in die Berechnung ein, so zeigt sich ein hochgradiger Anstieg des Odds Ratios 8 Tage nach einer Belastung durch erhöhte Volumenkonzentrationen. Das Asthmanotfallrisiko ist hier statistisch verdreifacht (Konfidenzintervall Odds Ratio: 1,178|8,261;  $p_{\text{Lag } 8}$ : 0,022); (Abbildung 33). Das breite Konfidenzintervall schränkt jedoch mutmaßlich die tatsächliche Präzision des errechneten Risikos ein.

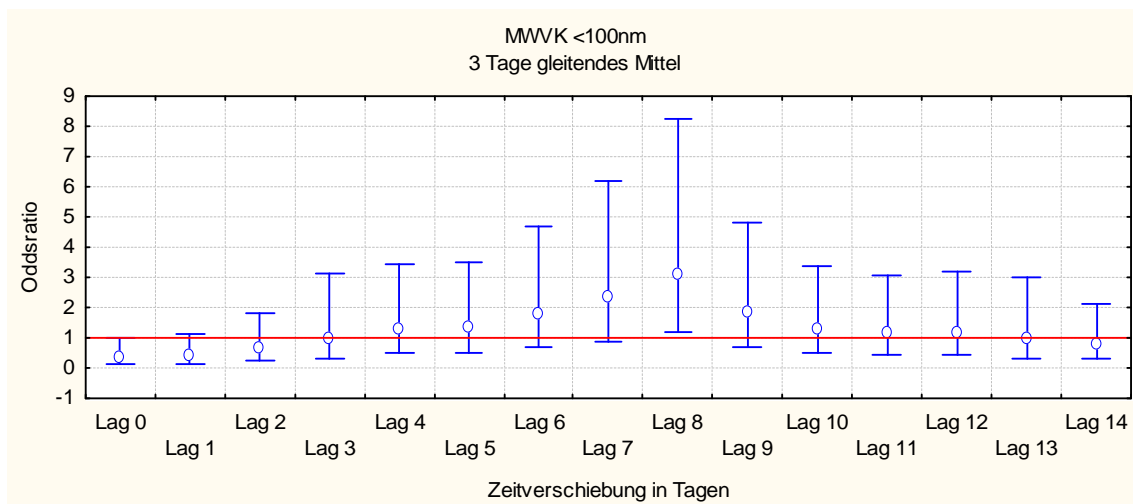


Abbildung 33: Odds Ratio Mittelwerte Volumenkonzentration  $\mu\text{m}^3/\text{cm}^3 < 100 \text{ nm}$  für Ereignis Asthma; 3 Tage gleitendes Mittel; lag 0-14

## Ergebnisse

Für die gleitenden Mittel über 6 Tage lässt sich ein noch gravierenderer Effekt feststellen. Hier steigt das Risiko für einen Asthmanotfalleinsatz um 246,6 % (Konfidenzintervall Odds Ratio: 1,059|11,346;  $p_{\text{Lag } 5}$ : 0,039) am fünften Tag nach der Inhalation von Ultrafeinstaub (Abbildung 34). Dieses rechnerische Risiko weist jedoch ebenfalls einen ausgedehnten Vertrauensbereich aus. Ähnlich wie in der Betrachtung für das 3 Tage gleitend Mittel ist dadurch die faktische Aussagekraft dieses Odds-Ratios minimiert. Weiterhin wurde diese gesteigerte Morbidität für eine veränderte Volumenkonzentration von  $1 \mu\text{m}^3/\text{cm}^3$  berechnet. Die durchschnittliche Volumenkonzentration der ultrafeinen Partikel lag in Leipzig bei  $0,57 \mu\text{m}^3/\text{cm}^3$ .

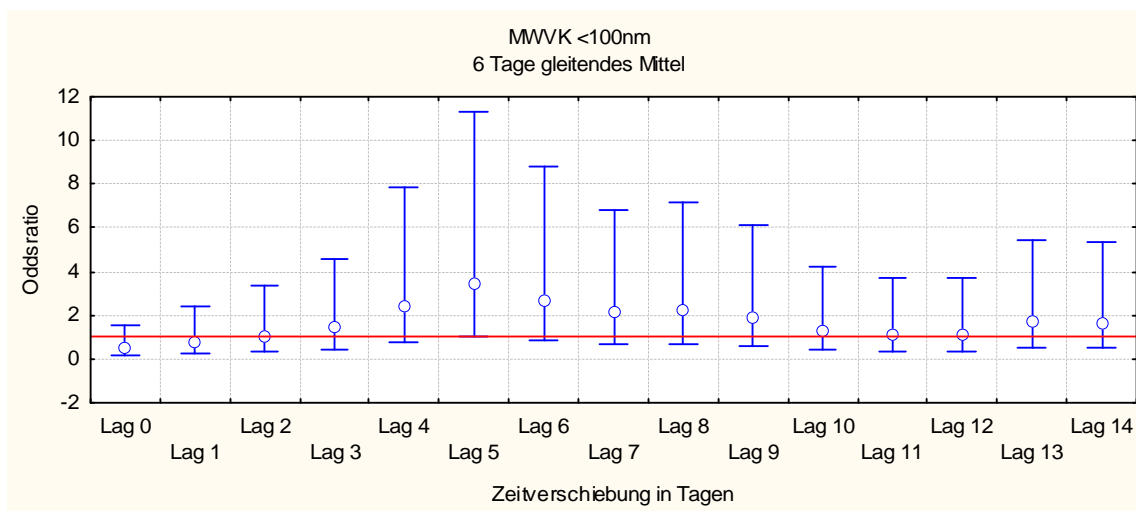


Abbildung 34: Odds Ratio Mittelwerte Volumenkonzentration  $\mu\text{m}^3/\text{cm}^3 < 100 \text{ nm}$  für Ereignis Asthma; 6 Tage gleitendes Mittel; lag 0-14

Generell kann man in den Daten der logistischen Regression für die Partikel  $< 100 \text{ nm}$  am Tag der Exposition bzw. in den ersten 48 Stunden danach häufig einen rechnerischen protektiven Effekt vermuten. Im Anschluss steigt das Risiko für einen notarztpflichtigen Asthmaanfall an. So kann bereits 5 Tage nach erfolgter Exposition eine erste signifikante Morbiditätserhöhung festgestellt werden. Dabei kann das Intervall der Schädigung sogar bis 17 Tage nach erfolgter Staubbelaftung mit ultrafeinen Partikeln noch beobachtet werden (Abbildung 28 [MWAK  $< 100\text{nm}$  6d MA]).

### 3.2.5 Partikel 100-500 Nanometer

#### *Korrelation 100-500 nm*

Durch die Kreuzkorrelation konnte für die Anzahlkonzentration weder ein klarer Trend noch eine signifikante Risikomodifikation dargestellt werden (Abbildung 35).

## Ergebnisse

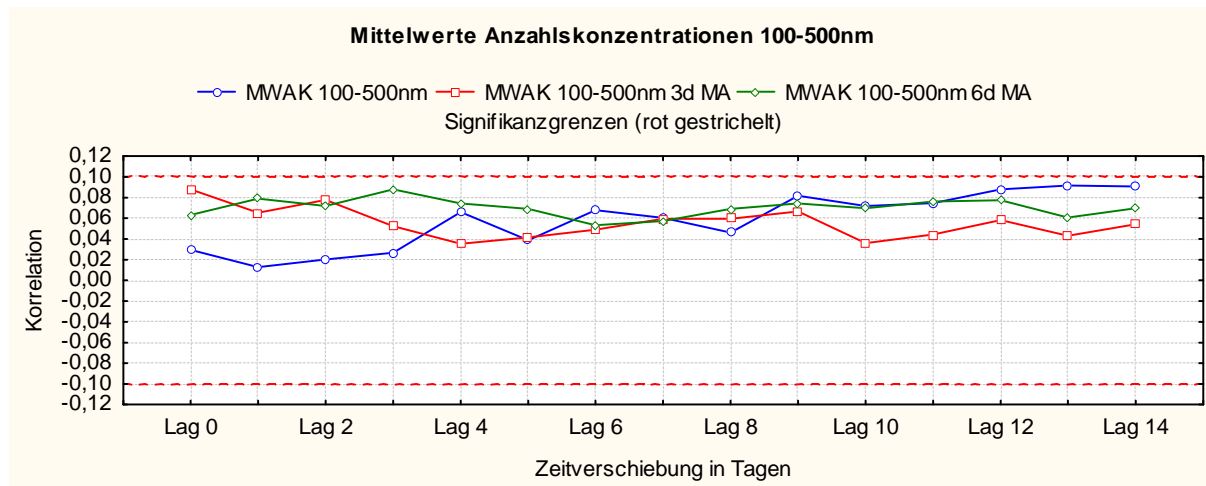


Abbildung 35: Mittelwerte Anzahlkonzentration Partikel/cm<sup>3</sup> 100-500 nm Kreuzkorrelation gegen Absolutnotfallzahlen Asthma/Tag; inkl. gleitende Mittel 3 und 6 Tage; lag 0-14

Auch im Bezug auf die Oberfläche der Teilchen mit Mobilitätsdurchmessern zwischen 100 - 500 nm stellt sich bis zu dem Lag neun keine eindeutige Korrelation ein. Am zehnten Tag besteht jedoch eine signifikante Korrelation zwischen der Oberflächenkonzentration auf der einen sowie der Zahl der Asthmaeinsätze auf der anderen Seite (Korrelation<sub>Lag 10</sub>: 0,115). Am elften Tag erkennt man für die Oberflächenkonzentration sowie ihrem 6 Tage gleitenden Mittel einen schwachen Zusammenhang mit erhöhten Morbiditätsraten (Korrelation<sub>Lag 11</sub>: 0,110; Korrelation<sub>Lag 11</sub> 6 Tage gleitendes Mittel: 0,115).

Diesem Trend schließt sich eine fallende Tendenz an, weshalb letztmalig am 12. Tag ein signifikanter Zusammenhang errechnet wird (Korrelation<sub>Lag 12</sub> 6 Tage gleitendes Mittel: 0,113); (Abbildung 36).

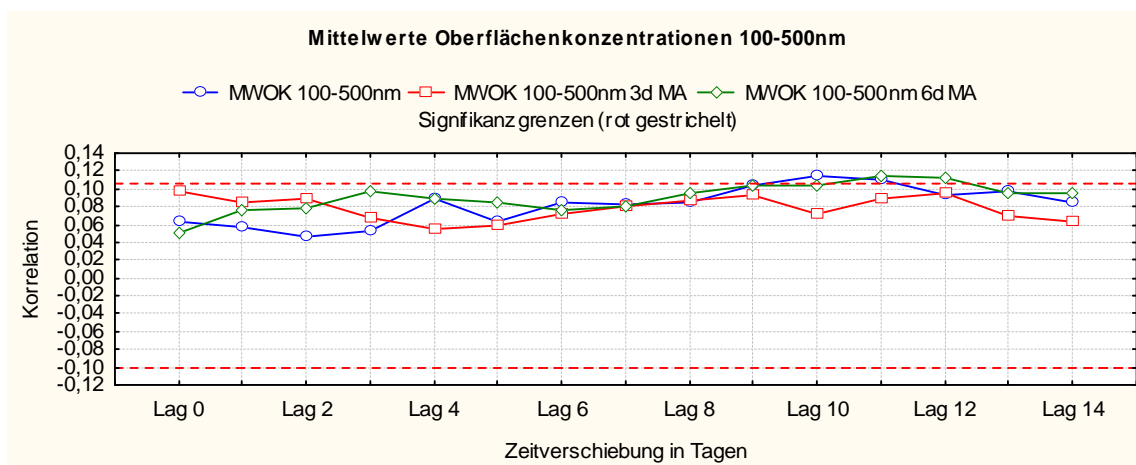


Abbildung 36: Mittelwerte Oberflächenkonzentration  $\mu\text{m}^2/\text{cm}^3$  100-500 nm Kreuzkorrelation gegen Absolutnotfallzahlen Asthma/Tag; inkl. gleitende Mittel 3 und 6 Tage; lag 0-14

## Ergebnisse

Bei den mittelgroßen Partikeln spielt das Volumen im Hinblick auf das Asthmarisiko die entscheidende Rolle. So besteht erstmalig eine Korrelation von 0,113 am neunten Tag post-expositionell. Kurz darauf erreicht das Risiko einen lokalen Gipfel mit einer positiven Korrelation von 0,135 elf Tage nach der Ausgangsbelastung. Selbst in einem Abstand von 13 Tagen übt die Volumenkonzentration im sechs Tage gleitenden Mittel noch einen leicht schädigenden aber signifikanten Einfluss aus (Abbildung 37).

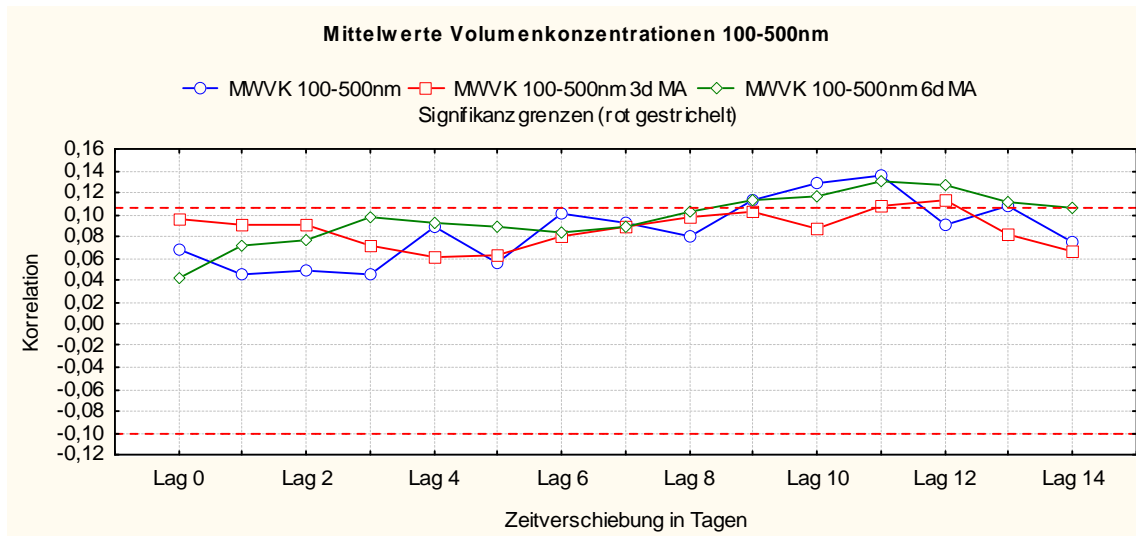


Abbildung 37: Mittelwerte Volumenkonzentration  $\mu\text{m}^3/\text{cm}^3$  100-500 nm Kreuzkorrelation gegen Absolutnotfallzahlen Asthma/Tag; inkl. gleitende Mittel 3 und 6 Tage; lag 0-14

### Logistische Regression 100-500 nm

Die Anzahlkonzentration erbringt in der logistischen Regression keine signifikanten Ergebnisse. Exemplarisch wurden die graphischen Ergebnisse dieser Fraktion abgebildet (Abbildung 38). Auf eine Präsentation der gleitenden Mittel wird verzichtet.

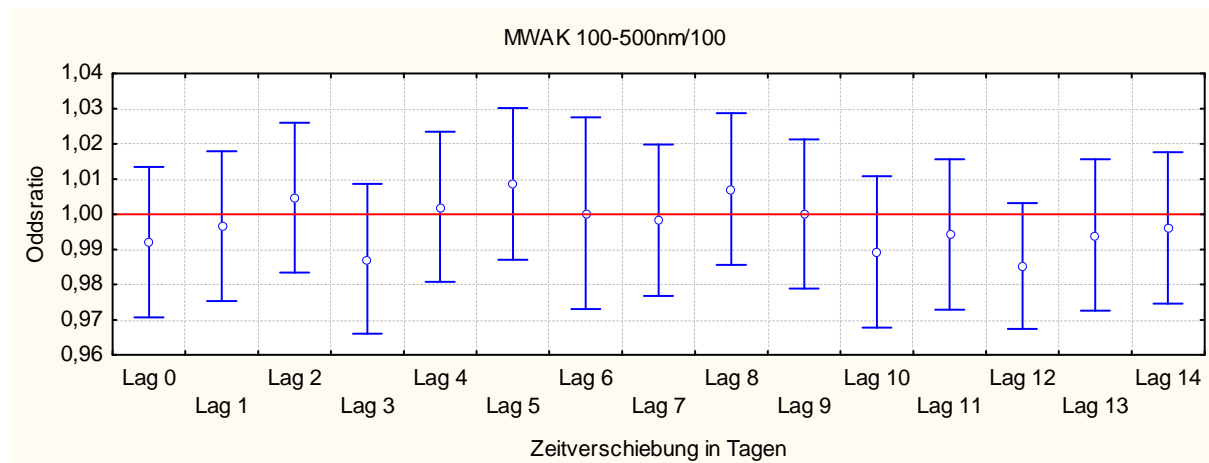


Abbildung 38: Odds Ratio Mittelwerte Anzahlkonzentration 100-500 nm je 100 Partikel/cm<sup>3</sup> für Ereignis Asthma; lag 0-14

## Ergebnisse

Die Oberflächenkonzentration hat bis zu dem fünften Tag nach der Staubbelastung keinen Einfluss auf über- oder unterdurchschnittliche Asthmafallzahlen. Eine Schädigung deutet sich mit einem Verzug von vier bis fünf Tagen an (Abbildung 39).

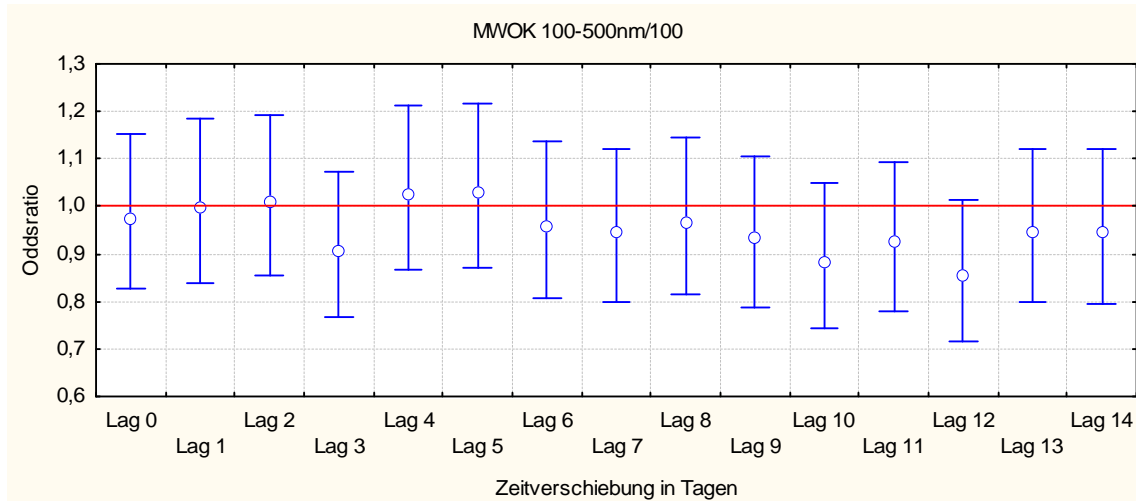


Abbildung 39: Odds Ratio Mittelwerte Oberflächenkonzentration 100-500 nm je 100  $\mu\text{m}^2$  pro  $\text{cm}^3$  Partikel für Ereignis Asthma; lag 0-14

Die gleitenden Mittel über drei Tage stellen sich in vergleichbarer Weise dar. Betrachtet man die Oberflächenkonzentrationen im sechs Tage gleitenden Mittel genauer, so verringert sich das relative Risiko ab einem Lag von 5 Tagen. Nach einer Zeit von 11 Tagen nach Exposition zeigt das Odds Ratio bei einer Mehrbelastung von 100  $\mu\text{m}^2/\text{cm}^3$  eine schwach signifikante statistische Reduktion von 19,8 % gegenüber dem Normalrisiko (Konfidenzintervall Odds Ratio: 0,645|0,998;  $p_{\text{Lag 11}}$ : 0,047). Folgend auf den zwölften Tag belegen die Grafiken einen leichten Rückgang dieses mutmaßlichen „Schutzeffektes“ (Abbildung 40).

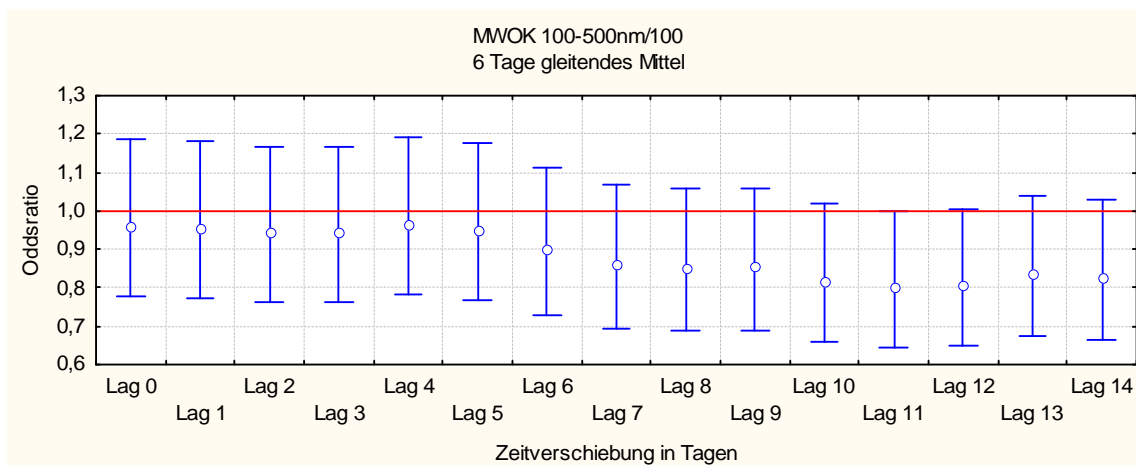


Abbildung 40: Odds Ratio Mittelwerte Oberflächenkonzentration 100-500 nm je 100  $\mu\text{m}^2$  pro  $\text{cm}^3$  für Ereignis Asthma; 6 Tage gleitendes Mittel; lag 0-14



## Ergebnisse

Auch bezüglich der Volumenkonzentrationen deutet sich ein minimaler Risikogipfel um den 4. Tag an. Schließlich sinkt die aerosolassoziierte Morbidität bis zum zehnten Tag auf ein insignifikantes tendenziell protektives Niveau (Abbildung 41).

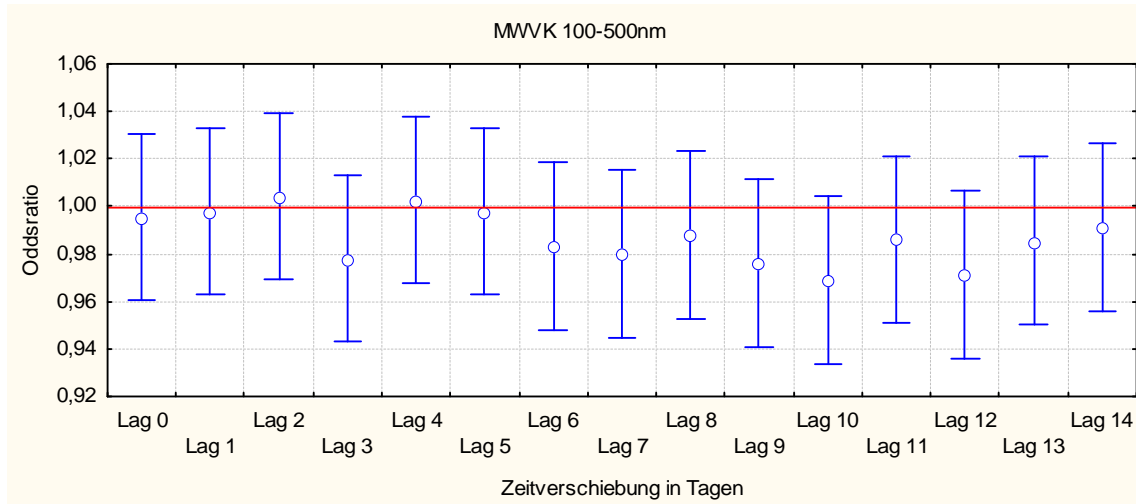


Abbildung 41: Odds Ratio Mittelwerte Volumenkonzentration  $\mu\text{m}^3/\text{cm}^3$  100-500 nm für Ereignis Asthma; lag 0-14

### 3.2.6 Partikel >500 Nanometer

#### *Korrelation >500 nm*

In diesem Abschnitt wird sich mit der Analyse der großen Partikel auseinandergesetzt. Zunächst werden dabei erneut die Ergebnisse der Kreuzkorrelation der Partikel mit einem Durchmesser von mehr als 500nm näher betrachtet.

Allgemein fällt in der Korrelation ein ansteigender Grad der Abhängigkeit in Bezug auf die Anzahlkonzentration von dem Tag der Exposition bis zu dem neunten Tag nach Belastung auf.

In der Folge deutet sich ein schwach fallender Trend an. Erstmalig zeigt sich eine signifikant von Null verschiedene Korrelation 6 Tage nach der Exposition mit großen Partikeln. Dabei beträgt die Korrelation im drei Tage gleitenden Mittel 0,117. Der Höchstwert von 0,129 weist das 6 Tage gleitende Mittel bei einem Zeitversatz von neun Tagen auf. Bei Lag 11 stellt sich letztmalig eine signifikante Risikoerhöhung dar (Korrelation  $_{\text{Lag } 11}$  6 Tage gleitendes Mittel: 0,113); (Abbildung 42).

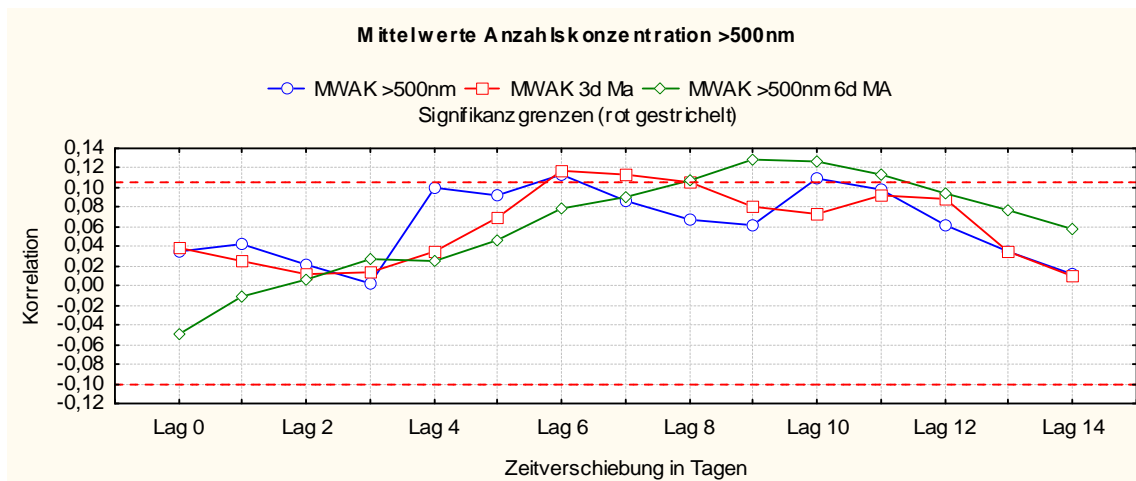


Abbildung 42: Mittelwerte Anzahlkonzentration Partikel/cm<sup>3</sup> >500 nm Kreuzkorrelation gegen Absolutnotfallzahlen Asthma/Tag; inkl. gleitende Mittel 3 und 6 Tage; lag 0-14

Auch die Oberfläche der Partikel übt einen vielgestaltigen Einfluss auf die absoluten Asthmafallzahlen aus. So zeigt sich im drei Tage gleitenden Mittel 48 bis 72 Stunden nach Exposition noch eine signifikant negative Korrelation ( $Korrelation_{Lag\ 2\ \&\ 3}$ : -0,108 und -0,113). Mit einem Verzug von sechs Tagen erkennt man erstmalig einen direkten, signifikanten und schädigenden Zusammenhang ( $Korrelation_{Lag\ 6}$ : 0,109) zwischen der Oberflächenkonzentration und den Asthmanotfalleinsätzen im Rettungsdienst der Stadt Leipzig. Am größten ist dieser Zusammenhang mit einer Korrelation von 0,124 neun Tage nach der Feinstaubexposition. Mit 11 Tagen Versatz bewegen sich sämtliche Einflüsse dann gegen Null (Abbildung 43).

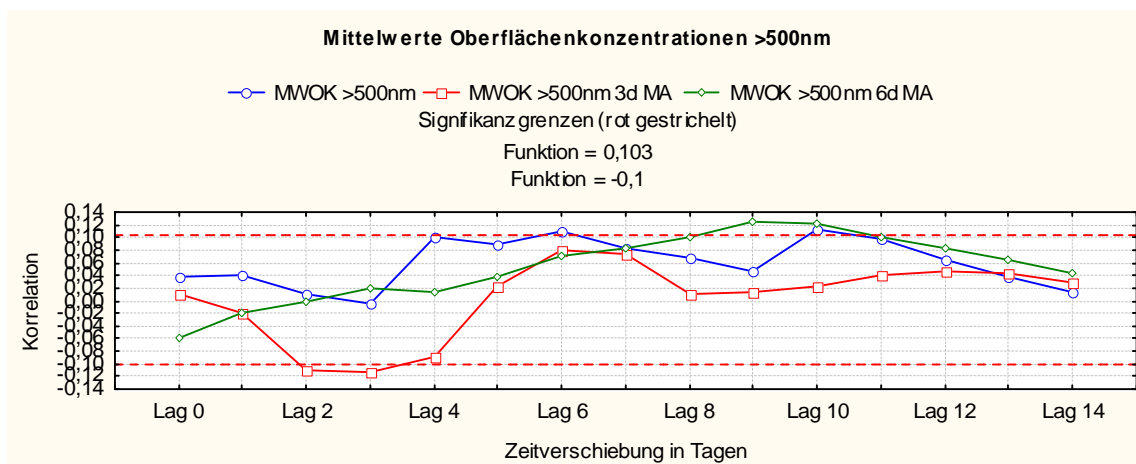


Abbildung 43: Mittelwerte Oberflächenkonzentration  $\mu\text{m}^2/\text{cm}^3$  >500 nm Kreuzkorrelation gegen Absolutnotfallzahlen Asthma/Tag; inkl. gleitende Mittel 3 und 6 Tage; lag 0-14

Die Zusammenhänge zwischen den Asthmanotfallhäufigkeiten und dem Volumen der Teilchen mit einem Durchmesser von mehr als 500 nm stellen sich in ähnlicher Weise dar.

## Ergebnisse

Auch hier lässt sich eine negative Korrelation im Intervall von 48 bis 72 Stunden nach erhöhter Volumenbelastung erkennen (Korrelation<sub>Lag 2 & 3</sub> 3 Tage gleitendes Mittel: 0,113 und -0,117). Darauf folgt ein rapider Anstieg der Korrelation. So wird sechs Tage postexpositionell eine Korrelation von 0,106 ermittelt. Dieser gesundheitsschädliche Einfluss kann bis zu einer Zeitverschiebung von 10 Tagen festgestellt werden (Korrelation<sub>Lag 10</sub>: 0,112). Hierbei ist der pathogene Effekt eine Woche nach erhöhten Volumenkonzentrationen durch Partikel >500 nm am stärksten (Korrelation<sub>Lag 7</sub> 6 Tage gleitendes Mittel: 0,121). Ab 10 Tagen nach Exposition zeigt die Volumenkonzentration der großen Partikel für die Asthmahäufigkeit keinen Einfluss mehr (Abbildung 44).

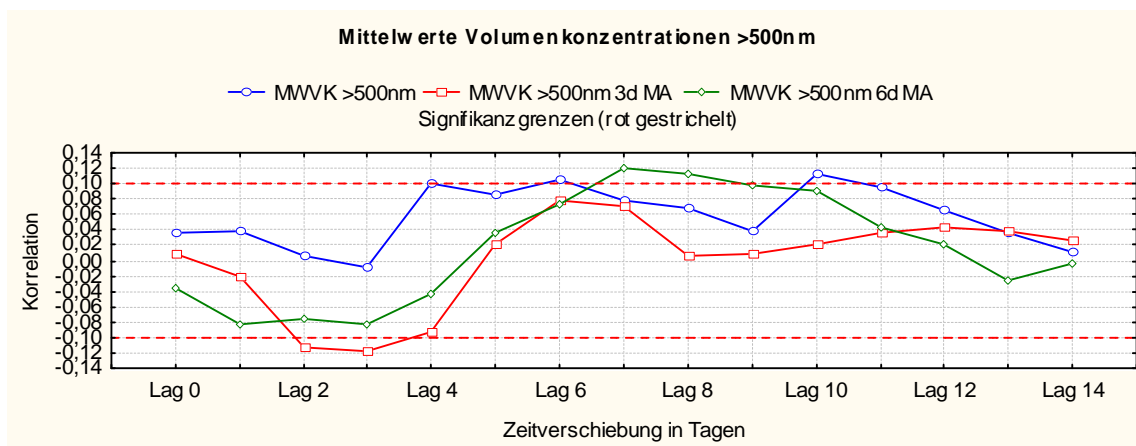


Abbildung 44: Mittelwerte Volumenkonzentration  $\mu\text{m}^3/\text{cm}^3$  >500 nm Kreuzkorrelation gegen Absolutnotfallzahlen Asthma/Tag; inkl. gleitende Mittel 3 und 6 Tage; lag 0-14

Die signifikanten Korrelationen sind auch hier allenfalls schwach ausgeprägt. Der Einfluss ist dennoch deutlich erkennbar. Folgerichtig konnte auf eine Präsentation der Ergebnisse im Bereich der Kreuzkorrelation nicht verzichtet werden.

### **Logistische Regression >500 nm**

Die logistische Regression erbrachte für die Partikel mit einem Durchmesser von mehr als 500 nm keine signifikanten Resultate. Die Abbildung 45 zeigt dabei beispielhaft, dass die Berechnungen für die großen Partikel im Analysezeitraum von zwei Wochen keine signifikanten Resultate erbrachten. Diese Ergebnislage findet sich auch in korrespondierender Weise in den Oberflächenkonzentrationen, den Volumenkonzentrationen sowie in deren gleitenden Mitteln wieder. Detaillierte Rechenergebnisse finden sich im Anhang der Arbeit.

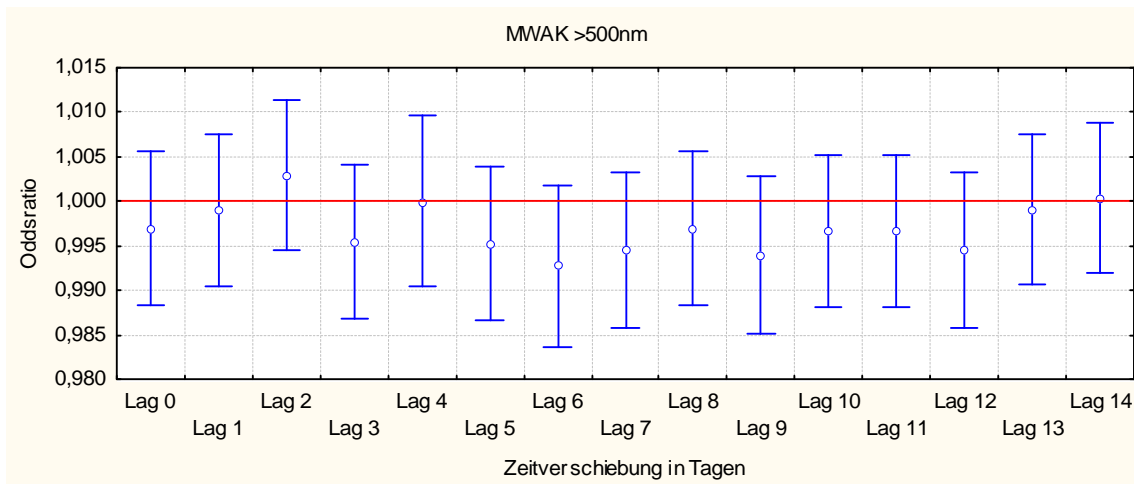


Abbildung 45: Odds Ratio Mittelwerte Anzahlkonzentration Partikel/cm<sup>3</sup> >500 nm für Ereignis Asthma; lag 0-14

### 3.2.7 Gesamtkonzentrationen der Partikel

Die Gesamtkonzentrationen heben die Eigenschaften aller Partikel in Summe hervor. Die Analyse repräsentiert dabei den Syllabus der Auswirkungen im Bezug auf die Anzahl, die Oberfläche und das Volumen. Dabei wurden ebenfalls Kreuzkorrelationen und logistische Regression für Zeitreihen durchgeführt.

#### *Korrelation Gesamtkonzentrationen*

In der Gesamtanzahlkonzentration konnten signifikant negative Korrelationen unmittelbar bis 48 Stunden nach der Exposition ermittelt werden. So beträgt die Korrelation initial -0,140 für das drei Tage gleitende Mittel. Zwei Tage später findet sich im sechs Tage gleitenden Mittel ebenfalls gerade noch eine rechnerisch signifikante Risikoreduktion (Korrelation<sub>Lag2 6 Tage gleitendes Mittel</sub>: -0,155). Bei Lag 7 erkennt man in der Gesamtanzahlkonzentration erneut eine Antikorrelation (Korrelation<sub>Lag 7</sub>: -0,127). Glättet man die Datenreihe durch gleitende Mittel, kann dieser Einfluss nicht mehr valide als negative Korrelation beurteilt werden. Ein niedriges Plateau drei bis fünf Tage nach der Belastung durch hohe Anzahlkonzentration von Feinstaub deutet sich, wenn auch nicht signifikant, an (Abbildung 46).

## Ergebnisse

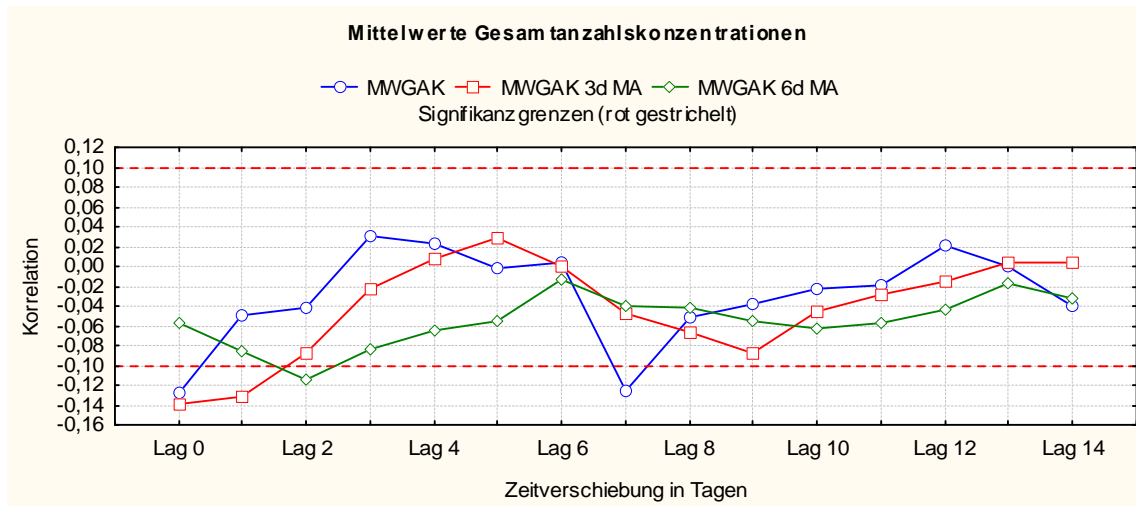


Abbildung 46: Mittelwerte Gesamtanzahlkonzentration Partikel/cm<sup>3</sup> Kreuzkorrelation gegen Absolutnotfallzahlen Asthma/Tag; inkl. gleitende Mittel 3 und 6 Tage; lag 0-14

Die Einflüsse der Oberfläche zeigen in der ersten 10 Tagen keinerlei statistisch signifikante Effekte (Abbildung 47). Elf Tage postexpositionell kann einmalig eine nennenswert von Null verschiedene Korrelation bezüglich der Gesamtoberflächenkonzentrationen beobachtet werden (Korrelation<sub>Lag 11</sub> 6 Tage gleitendes Mittel: 0,107).

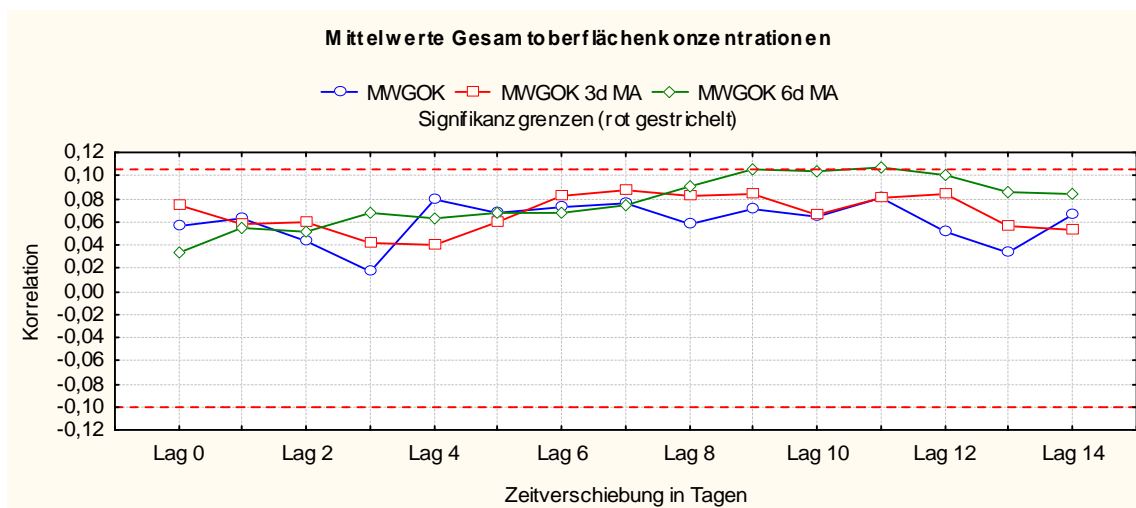


Abbildung 47: Mittelwerte Gesamtoberflächenkonzentration  $\mu\text{m}^2/\text{cm}^3$  Kreuzkorrelation gegen Absolutnotfallzahlen Asthma/Tag; inkl. gleitende Mittel 3 und 6 Tage; lag 0-14

Die prägnantesten Ergebnisse im Sinne der Risikosteigerung (Abbildung 48) bei Erhöhung der Gesamtkonzentrationen liefert gewiss die Korrelation mit Volumengesamtkonzentrationen. Sechs Tage nach erhöhter Schwebstaubbelastung zeigt die Korrelationsanalyse ein signifikant erhöhtes Risiko, sowohl für die gemessenen Konzentrationen, als auch deren drei Tage gleitenden Mittel (Korrelation<sub>Lag 6</sub>: 0,106;

## Ergebnisse

Korrelation<sub>Lag 6</sub> 3 Tage gleitendes Mittel: 0,109). Ihre Korrelation bleibt signifikant bis zwölf Tage nach Exposition. Die stärksten Einflüsse ergeben sich bei der Korrelationsanalyse mit Volumengesamtkonzentrationen neun Tage postexpositionell (Korrelation<sub>Lag 9</sub> 6 Tage gleitendes Mittel: 0,132).

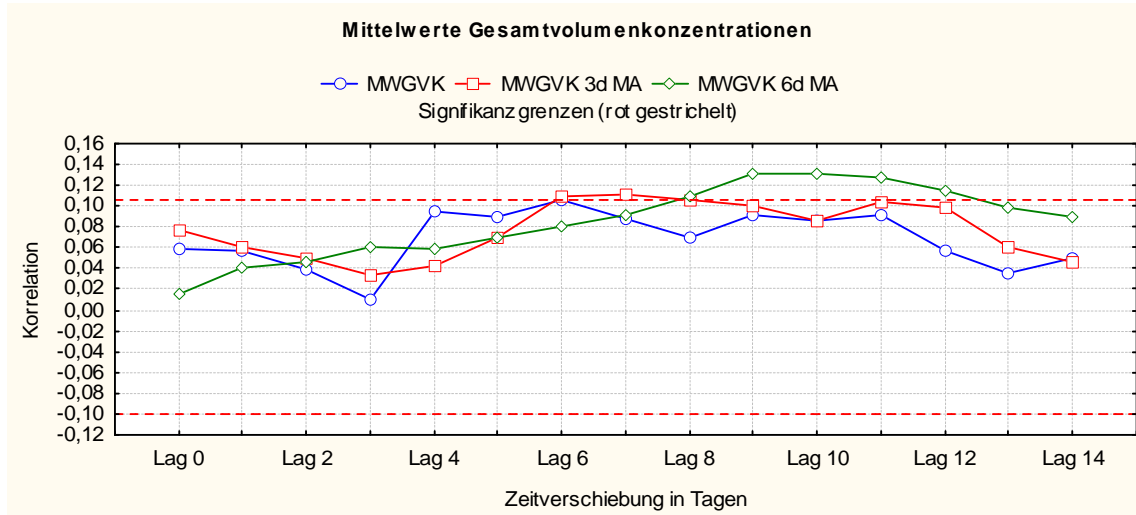


Abbildung 48: Mittelwerte Gesamtvolumenkonzentration  $\mu\text{m}^3/\text{cm}^3$  Kreuzkorrelation gegen Absolutnotfallzahlen Asthma/Tag; inkl. gleitende Mittel 3 und 6 Tage; lag 0-14

### Logistische Regression Gesamtkonzentrationen

Im Folgenden werden die logistischen Regressionen für die Gesamtkonzentrationen analysiert. Betrachtet man die Untersuchung Anzahlgesamtkonzentration genauer, so fällt auf, dass sich ein ähnlicher Trend bereits bei Anzahlkonzentration der Partikel  $< 100\text{nm}$  ergibt. Dies weist darauf hin, dass insbesondere die ultrafeinen Partikel maßgeblich für den Effekt im Bezug auf Asthma bronchiale verantwortlich sind. Diese enge Beziehung resultiert aus dem hohen Anteil der ultrafeinen Schwebestäube an den Anzahlgesamtkonzentrationen. So stellt sich auch hier initial in den ersten 24 Stunden ein Fenster rechnerisch supprimierter Odds-Ratios dar (Odds Ratio<sub>Lag 0</sub>: 0,946; Konfidenzintervall Odds Ratio: 0,914|0,980;  $p < 0,01$  | Odds Ratio<sub>Lag 1</sub>: 0,965;  $p$ : 0,040). Im Verlauf steigt das Risiko für 1000 Partikel je Kubikzentimeter bis zum neunten postexpositionellen Tag für einen Asthmaanfall stetig und erhöht die Morbidität maximal um 4,5 % (Konfidenzintervall Odds Ratio: 1,011|1,081;  $p_{\text{Lag 9}}$ :  $< 0,01$ ). Dieser Gipfel erfährt dann ab dem elften Tag bis 2 Wochen nach der Belastung wiederum eine leichte Abschwächung (Abbildung 49).

## Ergebnisse

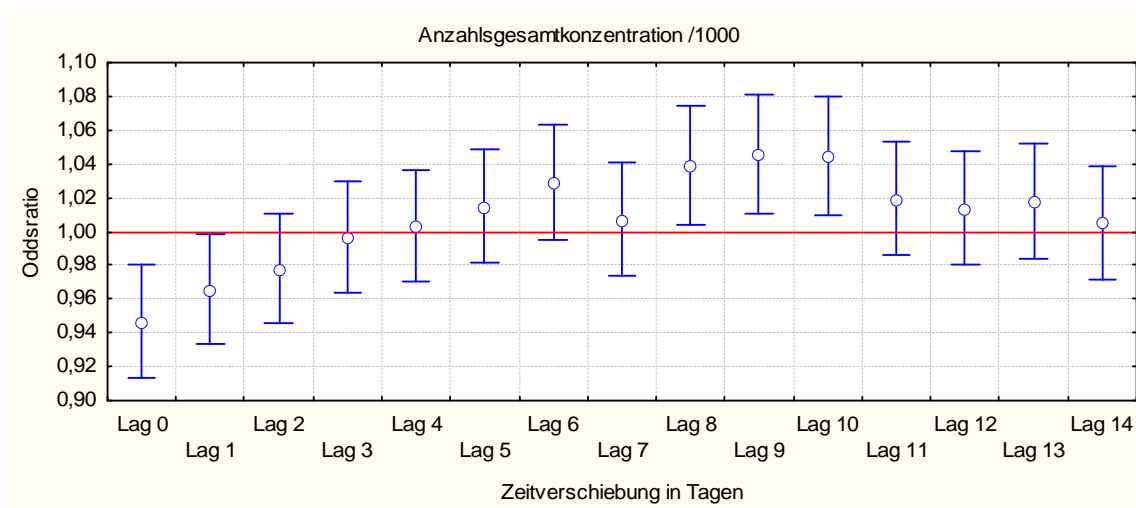


Abbildung 49: Odds Ratio Mittelwerte Anzahlgesamtkonzentration je 1000 Partikel/cm<sup>3</sup> für Ereignis Asthma; lag 0-14

Analoge Effekte ergeben sich ebenfalls für die drei Tage gleitenden Mittel. Dennoch fällt auf, dass durch diese rechnerische Glättung das frühe 24-Stunden Intervall der signifikanten reduzierten Odds-Ratios schrumpft (Odds Ratio<sub>Lag 0</sub>: 0,944; Konfidenzintervall Odds Ratio: 0,908|0,982;  $p$ : <0,01). Weiterhin steigt das Risiko für einen Asthmaanfall für das Lag 8 nunmehr um bis zu 6,1 % (Konfidenzintervall Odds Ratio: 1,021|1,103;  $p_{Lag8}$ : <0,01). Ab circa zehn Tagen im Anschluss an erhöhte Gesamtanzahlkonzentrationen erreicht der schädigende Einfluss ein nicht signifikantes Niveau (Abbildung 50).

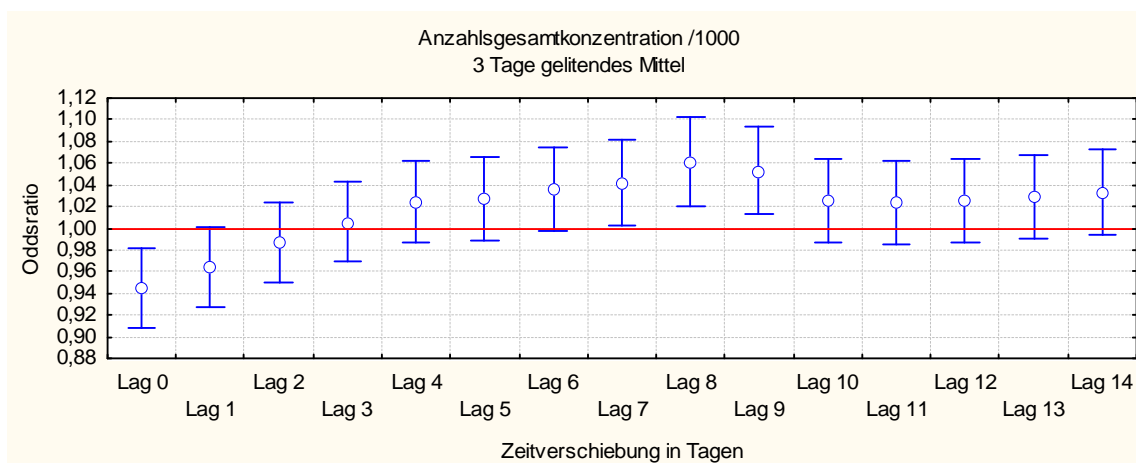


Abbildung 50: Odds Ratio Mittelwerte Anzahlgesamtkonzentration je 1000 Partikel/cm<sup>3</sup> für Ereignis Asthma; 3 Tage gleitendes Mittel; lag 0-14

Versucht man, den allgemeinen Trend an Hand des sechs Tage gleitenden Mittels noch genauer zu identifizieren, so verliert die risikoreduzierende Komponente vollständig ihre Signifikanz. Vielmehr sind nun zwei Gipfel festzustellen.

## Ergebnisse

So treten erstmals fünf Tage postexpositionell signifikante pathologische Konsequenzen auf (Odds Ratio<sub>Lag5</sub> 6 Tage gleitendes Mittel: 1,059; Konfidenzintervall Odds Ratio: 1,011|1,108;  $p$ : 0,014). Ab dem neunten bis zum 12 Tag nach erhöhter Aerosolinhalation stellt sich eine Phase ein, in der exponierte Patienten keine signifikante Risikosteigerung erfahren, wobei vom dreizehnten bis zum fünfzehnten Tag nach Schwebstaubexposition die Odds Ratios wieder signifikante Werte erreichen. Dabei steigt das Risiko je 1000 Partikel pro Kubikzentimeter maximal um 6,1 % (Konfidenzintervall Odds Ratio: 1,012|1,111;  $p_{\text{Lag 14}}$ : 0,013) mit einem Verzug von zwei Wochen. In der analysierten Fraktion wurde die Zeitreihe um drei Tage ausgedehnt, um den Trend bis zum Verlust der Signifikanz zu verfolgen.

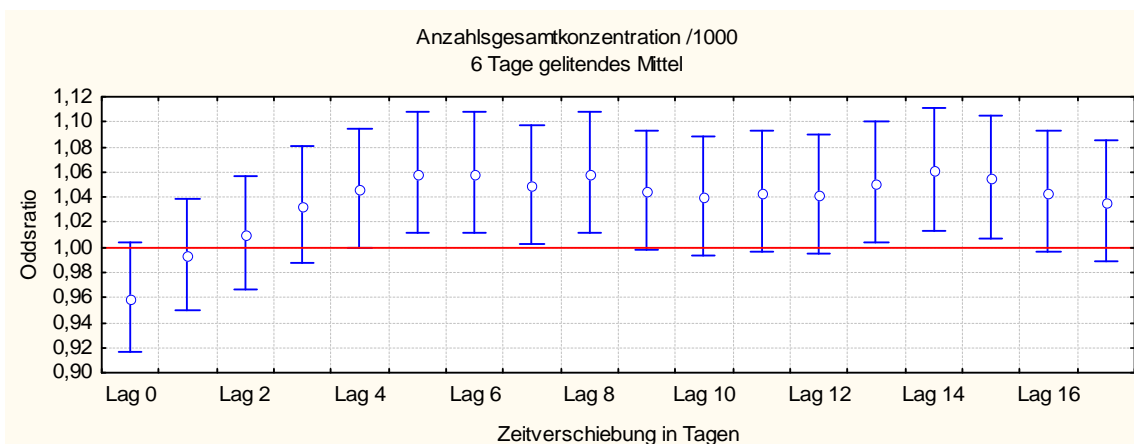


Abbildung 51: Odds Ratio Mittelwerte Anzahlgesamtkonzentration je 1000 Partikel/cm<sup>3</sup> für Ereignis Asthma; 6 Tage gleitendes Mittel; lag 0-14

Die Berechnungen der Odds Ratios für die Gesamtkonzentrationen im Einflussbereich des Volumens beziehungsweise der Oberfläche erbrachten keine signifikanten Resultate. Dies gilt auch für deren gleitende Mittel. Die Ergebnislage ist heterogen und lässt keine eindeutigen Trendanalysen zu. Zugehörige Korrelationen und Odds Ratios sind im Anhang der Arbeit tabellarisch ausgewiesen

Die Ergebnisse unterstreichen einmal mehr, dass weder das Volumen noch die Oberfläche im Gegensatz zur Partikelanzahl eine vergleichbare Effektstärke für aerosolassoziierte Asthmaepisoden besitzen. Dabei scheinen die ultrafeinen Partikel im großen Maße an der Ausprägung der Risikomodifikation durch die Gesamtanzahlkonzentration involviert zu sein.



### 4 Diskussion

#### 4.1 Schwerpunkte der zu untersuchenden Fragestellung

Die soeben geschilderten statistischen Untersuchungen hatten das Ziel darzulegen, ob, in welcher Ausprägung und in welchem Umfang Feinstaubexpositionen tatsächlich einen Einfluss auf die Asthmahäufigkeit der im Rettungsdienst protokollierten Einsätze ausüben. Dabei lag das Hauptaugenmerk neben den Eigenschaften wie Anzahl-, Oberflächen- und Volumenverteilung vor allem auf der Größenverteilung der Partikel und deren Effekt auf Fallzahlen und Risikomodifikationen gegenüber der Erkrankung Asthma bronchiale. Weiterhin wurde in besonderem Maße die Auswirkungen der ultrafeinen Partikel mit einem Durchmesser von weniger als 100 nm beleuchtet.

#### 4.2 Zusammenfassung der analytischen Statistik

Um die Diskussion stringent führen zu können, werden nachfolgend in Auszügen exemplarisch einige wesentliche Ergebnisse der analytischen Auswertung präsentiert. Dabei sollen ausgewählte Ergebnisse und allgemeine Trends sowohl der Kreuzkorrelation als auch der logistischen Regression dargestellt werden. Detailliertere und ausführlichere Informationen wurden bereits vorab im Kapitel „Ergebnisse“ aufgezeigt. Zur Wahrung der Übersichtlichkeit sind die Konfidenzintervalle der Odds Ratios in der Zusammenfassung nicht erneut ausgewiesen, wobei ohnehin nur signifikante Odds Ratios aufgeführt werden. Ziel dieser Zusammenfassung ist es, einen Überblick über die Ausprägungen der einzelnen Resultate zu liefern, auf deren Basis die anschließende Diskussion erfolgt.

In der Beschreibung der Ergebnisse in den Kapiteln drei und vier werden unter anderem Protektive Effekte beschrieben. Dabei sollten Begriffe wie „Risikoreduktion“ und „Protektion“ primär als eine statistische Kenngröße verstanden werden. Ziel ist es also die Annahme zum Ausdruck zu bringen, dass es denkbar ist, dass im Zuge komplexer Interaktionen der Schwebepartikel vielfältige Prozesse angestoßen werden, die signifikant verringerte Odds Ratios implizieren. Insofern soll nicht zum Ausdruck gebracht werden, dass die beschriebenen Partikelfractionen direkt vor Asthma schützen oder gar eine gesundheitsfördernde Wirkung inne haben. Diese reduzierten Odds Ratios müssen vielmehr stets vor dem Hintergrund der dargestellten Asthmanotfallrisikosteigerung betrachtet werden. Konzeptionelle Interpretationsansätze zu dieser Thematik werden in Kapitel 4.7 diskutiert.

### *Partikel < 100 nm*

Sowohl die Anzahlkonzentration, als auch die Oberflächenkonzentration der Partikel mit einem Durchmesser kleiner 100 Nanometer sind in den ersten 48 Stunden nach Exposition mit den absoluten Asthmanotfallzahlen antikorreliert. Das Maximum dieses statistische „Risikoreduktion“ konnte unmittelbar am Tag der Konzentrationserhöhung mit einer negativen Korrelation von  $-0,166$  ( $Korrelation_{Lag0}$ ; drei- Tage- gleitendes Mittel) für die Anzahlkonzentration berechnet werden.

Dies spiegelt sich auch in der logistischen Regression für die Beziehung von Anzahl und Oberfläche mit Asthmanotfallzahlen über dem Mittelwert von 7 Notfalleinsätzen wieder. Der rechnerisch risikosenkende Einfluss war demnach mit einem um 12,1 % geringeren Odds Ratio ( $p_{Lag\ 0}$ ; 3- Tage- gleitendes Mittel: 0,021) unmittelbar nach einer Oberflächen-Mehrbelastung von  $10\ \mu\text{m}^2/\text{cm}^3$  am höchsten. Effekte im Sinne der reduzierten Odds Ratios konnten durch die nicht linearen Regressionen in den ersten 24 Stunden gezeigt werden. Dem gegenüber stehen valide und verzögerte Morbiditätssteigerungen. Diese deuteten sich in den Korrelationsanalysen an und erreichten in der logistischen Regression schließlich signifikante Werte. Dabei dauert die Risikosteigerung im geglätteten Trend (Anzahlkonzentration 6 Tage gleitendes Mittel) von Lag 5 bis Lag 17 über 13 Tage an. Asthmapatienten mussten demzufolge 2 Wochen nach einer um 1000 ultrafeine Partikel je Kubikzentimeter gesteigerten Exposition mit einem maximal erhöhten Risiko für die Inanspruchnahme eines Notarztes um 7,6 % ( $p_{Lag\ 14}$  6 Tage gleitendes Mittel:  $<0,01$ ) rechnen. Ohne gleitendes Mittel war der Effekt acht bis neun Tage nach der Erhöhung Anzahlkonzentrationen nachweisbar. Auch bei der Oberflächenkonzentrationen sowie der Volumenkonzentration besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen Mehrbelastung und Risikosteigerung. Diese dauerten vom fünften bis zum neunten Tag nach Exposition an. Die Spitzenwerte für das absolute Risiko lagen bei 119,4 % ( $p_{Lag\ 5}$ ; 6- Tage- gleitendes Mittel:  $<0,01$ ) für eine Erhöhung der Oberflächenkonzentration um  $10\ \mu\text{m}^2/\text{cm}^3$ . Für eine gesteigerte Volumenbelastung um  $1\ \mu\text{m}^3/\text{cm}^3$  lag das höchste Risiko bei 346,6 % ( $p_{Lag\ 5}$ ; 6- Tage- gleitendes Mittel: 0,039). Das breite Konfidenzintervall schränkt jedoch faktisch die tatsächliche Präzision des errechneten Risikos ein. Wie bereits an mehreren Stellen erwähnt, lag die mittlere Volumenkonzentration der ultrafeinen Partikel bei  $0,57\ \mu\text{m}^3/\text{cm}^3$ . Konzentrationen, die Werte von  $1\ \mu\text{m}^3/\text{cm}^3$  erreichten oder darüber lagen, wurden lediglich zwanzig Mal im Beobachtungszeitraum registriert. Auch wenn dieses Ergebnis für das Gebiet der Bundesrepublik Deutschland nur eine mäßige Rolle spielt, so kann es in anderen Ballungsgebieten durchaus eine schwerwiegende Bedeutung erlangen. Das Volumen wurde, wie bereits beschrieben, aus der

## Diskussion

---

Partikelanzahl errechnet und steht so in direktem Zusammenhang mit dieser. Die durchschnittliche Anzahl der Partikel  $< 100$  nm beträgt in Leipzig im Beobachtungszeitraum rund 12.000 Partikel pro Kubikzentimeter. Wu (2008) dagegen konnte in seiner Messungen in Peking (China) über zwei Jahre ab 2004 durchschnittlich gut 25.000 Partikel pro Kubikzentimeter in der gleichen Fraktion messen. Demnach liegt die Belastung auf einem mehr als doppelt so hohem Niveau wie in Leipzig. Dies zeigt eindrucksvoll, dass in einer Metropole wie Peking mit rund 15,5 Millionen Einwohnern einer erheblichen Risikosteigerung durch erhöhte Volumenkonzentrationen ultrafeiner Partikel durchaus eine maßgebliche Bedeutung zukommen könnte. Andererseits sind die durchschnittlichen Massenkonzentrationen dort ebenfalls sehr hoch, so dass eine Trennung der Gesundheitseffekte nach den maßgeblich verursachenden Partikelgrößenfraktionen generell schwierig ist.

### *Partikel 100-500 nm*

Für die Partikelfraktion mit einem Größendurchmesser zwischen 100 und 500 Nanometer erbrachte die Korrelation für die Anzahlkonzentration keine signifikanten Ergebnisse. Die Erhöhung der Oberflächenkonzentrationen waren erstmals am zehnten Tag nach Expositionserhöhung positiv mit den Asthmanotfallzahlen korreliert ( $\text{Korrelation}_{\text{Lag } 10}$ : 0,115). Elf Tage nach der Exposition gegenüber Feinstaub zeigen die Konzentrationen und deren 6 Tage gleitendes Mittel ebenfalls signifikant schädigende Einflüsse ( $\text{Korrelation}_{\text{Lag } 11}$ : 0,110 und  $\text{Korrelation}_{\text{Lag } 11}$ ; 6- Tage- gleitendes Mittel: 0,115). Letztmalig konnte am zwölften Tag nach Exposition eine signifikant positive Korrelation errechnet werden ( $\text{Korrelation}_{\text{Lag } 12}$ ; 6- Tage- gleitendes Mittel: 0,113). Die Volumenkonzentration zeigt ebenfalls signifikante Effekte auf die Asthmanotfallzahlen. So stellt sich zwischen dem neunten und dreizehnten Tag ein kleines lokales Maximum der Korrelationen dar. Die größte Assoziation von Volumenkonzentrationen und Asthmanotfallzahlen besteht am elften postexpositionellen Tag ( $\text{Korrelation}_{\text{Lag } 11}$ : 0,135).

Weder die Anzahl- noch die Volumenkonzentrationen zeigten in der logistischen Regression signifikante Zusammenhänge mit Asthmanotfallhäufigkeiten. Dagegen zeigen die Oberflächenkonzentrationen mit einem Abstand von elf Tagen bei einer Oberflächenkonzentrationszunahme von  $100 \mu\text{m}^2/\text{cm}^3$  kurzfristig reduzierte Odds Ratios im sechs Tage gleitenden Mittel ( $\text{Odds Ratio}_{\text{Lag } 11}$ : 0,802;  $p_{\text{Lag } 11}$ : 0,047) an. Darüber hinaus wurden keine weiteren signifikanten Resultate für die logistische Regression in dieser Fraktion gefunden.

### ***Partikel > 500 nm***

Es konnte eine zeitliche Periode positiver Korrelation der Anzahlkonzentration mit der Asthmanotfallhäufigkeit vom sechsten bis zum elften Tag nach der Exposition ermittelt werden. Das Maximum zeigte sich dabei neun Tage postexpositionell (Korrelation<sub>Lag 9</sub> 6 Tage gleitendes Mittel: 0,129). Mit einem zeitlichen Versatz von 48 bis 72 Stunden war die Oberflächenkonzentration mit den Asthmanotfallhäufigkeiten antikorreliert (Korrelation<sub>Lag 2 & 3</sub> 3 Tage gleitendes Mittel: -0,108 und -0,113). Darauf zeigte sich ein rapider Anstieg der Korrelation. Den größten Einfluss übten die Partikel > 500 nm dabei neun Tage nach deren Inhalation aus (Korrelation<sub>Lag 9</sub> 6 Tage gleitendes Mittel: 0,124). Diese schädigende Wirkung wird rechnerisch drei Tage später kontinuierlich reduziert. Dabei nähert sich die Korrelation zunehmend dem Wert Null. Dieser Verlauf deutet sich auch für die Volumenkonzentration der größeren Teilchen an. Auch hier wurden in den ersten 48 bis 72 Stunden Antikorrelationen berechnet (Korrelation<sub>Lag 2 & 3</sub> 3 Tage gleitendes Mittel: -0,113 und -0,117). Anschließend zeigt sich wiederum ein Anstieg des Asthmanotfallrisikos. Mit einem Abstand von einer Woche ist die Korrelation maximal (Korrelation<sub>Lag 7</sub> 6 Tage gleitendes Mittel: 0,121). Mehrheitlich erstreckt sich diese positive Korrelation zwischen Volumenkonzentration und Asthmanotfallzahlen vom sechsten bis zum zehnten Tag nach Exposition.

Dementsprechend erbrachte die logistische Regression für diese Partikelfraktion wie auch schon in der Fraktion der Partikel zwischen 100 und 500 Nanometer wenige aussagekräftige Resultate. Signifikante Ergebnisse konnten nicht ermittelt werden.

### ***Gesamtkonzentrationen der Partikel (Anzahl/ Oberfläche/ Volumen)***

Die *Anzahlgesamtkonzentration* zeigt in erster Linie einen statistisch protektiven Effekt in den ersten 48 Stunden. Die errechnete Antikorrelation ist hierbei unmittelbar nach Exposition am höchsten (Korrelation<sub>Lag 0</sub>; 3- Tage- gleitendes Mittel: -0,140). Für die *Oberflächengesamtkonzentration* konnte in der Korrelation 11 Tage nach Feinstaubexposition ein schädigender Effekt beobachtet werden (Korrelation<sub>Lag 11</sub>; 6- Tage- gleitendes Mittel: 0,107). Im Zuge der Kreuzkorrelation weisen die Ergebnisse der Gesamtkonzentrationen für das *Volumen* die größten Werte der Korrelation auf. So stellt sich ein einwöchiges lokales Maximum positiver Korrelationen ab dem sechsten Tag nach Schwebstaubexposition dar. Die maximale Assoziation von Volumengesamtkonzentrationen und Asthmanotfallrisiken ergibt sich statistisch nach neun Tagen (Korrelation<sub>Lag 9</sub> 6 Tage gleitendes Mittel: 0,132).

Wie es sich bereits bei der logistischen Regression zu ultrafeinen Partikeln zeigte, konnten auch in der Anzahlgesamtkonzentration reduzierte Odds Ratios berechnet werden. Das gleitende Mittel über sechs Tage als Option zur längerfristigen Trendanalyse bestätigt diese statistische Morbiditätssenkung allerdings nicht. Eine Risikosteigerung zeigt sich jedoch sowohl für die Gesamtanzahlkonzentration als auch deren gleitenden Mittel. Neun Tage nach der Feinstaubexposition stieg die aerosolassoziierte Morbidität je 1000 Partikel pro Kubikzentimeter um 4,5 % an ( $p_{\text{Lag9}}: <0,01$ ). Im drei Tage gleitenden Mittel zeigt sich eine Schädigung bereits eine Woche postexpositionell und erreicht ihr Maximum nach 8 Tagen (Odds Ratio<sub>Lag8</sub> 3 Tage gleitendes Mittel: 6,1 %;  $p_{\text{Lag8}}: <0,01$ ). Das gleitende Mittel über sechs Tag offenbart zwei lokale Maxima dieser Morbiditätssteigerung. Erstmals steigt das Risiko je 1000 Partikel vom fünften bis zum achten Tag nach Schwebstaubbelaugung. Die maximale Risikosteigerung wurde mit 5,9 % ( $p_{\text{Lag5}}: 0,014$ ) am fünften Tag berechnet. Der zweite Morbiditätsgipfel erstreckt sich vom dreizehnten bis zum fünfzehnten Tag nach der Inhalation hoher Gesamtanzahlkonzentrationen. Dabei stieg das Risiko nach zwei Wochen für einen notarztpflichtigen Asthmaanfall um bis zu 6,1 % ( $p_{\text{Lag14}}: 0,013$ ). Die Untersuchungen der Oberflächengesamtkonzentrationen sowie der Volumengesamtkonzentrationen mittels der logistischen Regression erbrachten keine signifikanten Ergebnisse.

Die Korrelationen, die in der Zusammenfassung der analytischen Ergebnisse betrachtet wurden, zeigen mehrheitlich relativ niedrige Werte. Es mögen andere unbekannte Einflussgrößen eine wichtigere Rolle im Hinblick auf die Asthmanotfallzahlen spielen. Gleichwohl wurden verschiedene, wenn auch schwache Einflüsse der Partikelkonzentrationen gezeigt. Überlegungen zu den Ursachen dieser Effekte werden im Kapitel 4.6 dargestellt.

### **4.3 Diskussion zur Aussagekraft von epidemiologischen Studien und von Sekundärdaten**

Die vorliegende Studie ist retrospektiv. Sämtliche Analysen erfolgten mit Sekundärdaten, die aus amtlichen Statistiken, Verwaltungsprozessdaten aus Computerprogrammdateien oder wie in dieser Arbeit aus Primärdatenerhebung anderer Personen resultieren können.

Der Vorteil liegt dabei in den großen Datenmengen und Fallzahlen, die die Validität von Studien enorm steigern. Weiterhin liegen die Daten oft über längere Zeiträume vor, wodurch eine längerfristige Trendanalyse ermöglicht wird.

Um einen kritischen Umgang mit epidemiologischen Studien zu wahren, sollen im Folgenden exemplarisch einige Nachteile solcher Studien genannt werden.

1. Mängel der primären Datenerhebung sind meistens nur schwer zu detektieren
2. Unzureichende Standardisierung, demnach können z.B. erhobene Diagnosen von Arzt zu Arzt abweichen
3. Begriffsdefinitionen zeigen häufig Abweichungen
4. Mangelnde Kenntnis über eventuell reell vorhandene weitere Risikofaktoren der Patienten
5. Fehlende Zusatzinformationen, welche im Nachhinein oft gar nicht oder unvollständig erhoben werden können (*Kreienbrock und Schach 1995*)

Dies soll zunächst beispielhaft an den eben genannten Stichpunkten im Hinblick auf die vorliegende Arbeit erörtert werden.

1. Nicht immer gelingt es, prähospital eine COPD-Erkrankung auszuschließen. Weiterhin sind Mängel bei Datenerhebungen im Zusammenhang mit den oft stressigen Situationen der prähospitalen Akutversorgung nicht selten.
2. Beispielsweise können in der Datenerhebung des Rettungsdienstes Differenzen bei der Diagnostik von Asthma unter den verschiedenen Notärzten existieren. Standardisierte diagnostische Testverfahren finden in der notärztlichen Tätigkeit nur sehr selten Anwendung.
3. Abweichende Nomenklaturen werden besonders durch Patienten nicht selten in der Anamnese falsch verwendet. Dieser Umstand mag unter Umständen zu einer Verzerrung der notärztlichen „Arbeitsdiagnose“ führen.
4. Die Erhebung von Risikofaktoren beschränkt sich in der notärztlichen Tätigkeit ebenfalls auf ein erforderliches Minimum.
5. Weiterhin ist das Erheben von zusätzlichen Informationen über die Patienten im Nachhinein unter anderem aus datenschutzrechtlichen Gründen nicht möglich.

Es stellt sich die Frage, welche Auswirkungen diese Fakten vorliegende Arbeit haben. Es ist schwer zu detektieren, in welchem Umfang tatsächlich Fehldiagnosen gestellt wurden. So könnten zum einen einzelne Notärzte überwiegend Fehldiagnosen zu Gunsten oder Ungunsten von Asthma bronchiale stellen. Es ist aber auch denkbar, dass täglich ein gewisser Prozentsatz des Patientengutes fehl diagnostiziert wird. Diese Annahme hätte dann gerade an Tagen mit hohem Einsatzaufkommen besonders eine besonders hohe Relevanz. Weiterhin ist nicht geklärt, ob sich die genannten Effekte in ihrer Gesamtheit möglicherweise „ausmitteln“.

Man mag diese Überlegungen unter Umständen nachteilig bewerten. Dem gegenüber ergeben sich jedoch auch denkbare Vorteile. Sämtliche Notärzte kannten zum Zeitpunkt der Diagnoseerhebung nicht die tagesaktuellen Messwerte der gemessenen

Partikelkonzentrationen. Sie waren damit unvoreingenommen, und es ergibt sich dadurch ein gewisser statistischer „Verblindungseffekt“. Darüber hinaus können etwaige prozentuale Fehldiagnosen das Risiko einer Effektüberschätzung verringern.

Die Messungen der Partikelkonzentrationen sind dagegen oft sehr genau und objektiv. Standardisierte Methoden gewährleiten durchgehend qualitativ hochwertige Messungen. Tage, an denen die Messtechnik überdurchschnittlich oft ausfiel, wurden bereits ausgeklammert.

Die Erhebung der beschriebenen Studienergebnisse lassen sich nur durch epidemiologische Methoden realisieren. Auf diese Weise gelang es, vielfältige Einflüsse unterschiedlichster Partikelfractionen in differenzierten Zeitabständen auf 2652 notarztspflichtige Asthmaanfälle über ein ganzes Jahr hinweg aufzuzeigen.

#### **4.4 Diskussion zu Pollen und Alternariasporen als Einflussgröße auf die Häufigkeit von Asthmanotfällen**

In der vorliegenden Arbeit werden statistische Methoden zur Untersuchung von aerosolinduzierten Risikomodifikationen der Erkrankung Asthma bronchiale angewendet. Es ist weitläufig bekannt, dass neben Schwebestäuben, Wetter und Medikamenten auch Pollen und Sporen einen Einfluss auf die Anfallshäufigkeit des Asthmas ausüben. So ist vor allem das Exogene Asthma als Erkrankung auf Allergien zurückzuführen. Dabei werden einige Pollen- und Sporenspezies besonders für die allergische Komponente der Erkrankung verantwortlich gemacht. So werden in der Literatur vor allem Alternaria, Beifuß, Birke, Gräser und Hasel als Auslöser für Asthmaanfälle diskutiert (*Rosas I et al 1998; Erbas B et al 2007; Rapiejko P et al 2007*). Um diesem Aspekt Rechnung zu tragen wurden auch die Assoziationen von Pollenbelastungen mit dem vorliegenden Datenmaterial im Bereich der Notarzteinsätze im Bereich Asthma der Stadt Leipzig analysiert. Wie im Ergebnisteil dargelegt, konnte durch die Korrelationsanalyse kein signifikanter Einfluss von Pollen- und Sporenkonzentrationen auf vorliegende Asthmanotfallzahlen gezeigt werden.

#### **4.5 Diskussion zu Wettergrößen als Einflussfaktor auf die Häufigkeit von Asthmanotfällen**

Der Einfluss des Wetters als Stressfaktor auf die Morbidität von Asthma wurde in zahlreichen Studien belegt (*Diego Damiá et al. 2003*). Folgerichtig muss auch in der vorliegenden Studie berücksichtigt werden, ob das Wetter im Beobachtungszeitraum Effekte auf die Asthmanotfallhäufigkeit hatte. Im Ergebnisteil wurde dazu, wie auch für die Pollen- und Sporenkonzentrationen, eine Korrelationsanalyse durchgeführt. Dabei wurden die Temperatur in Grad Kelvin, die relative Luftfeuchte in Prozent, die Windgeschwindigkeit in Beaufort, der

## Diskussion

Niederschlag in Millimeter pro Quadratmeter und der Luftdruck in Hektopascal betrachtet. Wie bereits gezeigt, konnte auch hier keinerlei signifikanter Zusammenhang zwischen den Wetterdaten und den Asthmanotfallzahlen in der Korrelationsanalyse bestätigt werden. Dies schließt zwar einen Einfluss des Wetters in Leipzig auf Asthma als Erkrankung nicht absolut aus, aber es zeigt zumindest, dass die Wetterlage im Vergleich geringe Auswirkungen auf vorliegenden Notfalldaten hat.

Dies zeigt in Übereinstimmung mit den vorher diskutierten Einflüssen der Pollen und Sporen auf die Notfallzahlen bei Asthma, dass weder das Wetter noch die Pollen und Sporen als eine maßgebliche Störgröße der analytischen Statistik und deren Ergebnisse betrachtet werden müssen.

### 4.6 Pathophysiologie und Epidemiologie von Feinstaubwirkungen

Der menschliche Körper verfügt über kompetente Abwehroptionen, um einer Gesundheitsschädigung durch inhalierte Partikel entgegen zu wirken. Einen Überblick darüber bietet Tabelle 11.

Tabelle 11: Reinigungsoptionen des Körpers für Schwebestäube (*Oberdörster et al. 2005*)

Physikalische oder Chemische Reinigungsverfahren	Art des Reinigungsverfahrens
„Physikalisch“	Mukoziliare Reinigung
	Phagozytose durch Makrophagen
	Epitheliale Endozytose
	Interstielle Ablagerung
	Abtransport über die Lymphe
	Abtransport über den Blutweg
	Hustenstöße sowie Niesen
	Ausscheidung aus dem Körper
„Chemisch“	Auflösende Reaktionen
	Auswaschung
	Bindung an Proteine

Diese Reinigungsverfahren sind zum einen nicht unerschöpflich und schließen zum anderen eine Kontaktzeit des Körpers mit Schwebestäuben nicht aus. Demnach kommt es auf verschiedenen Wegen dennoch zur irreversiblen Feinstaubdeposition in der Lunge. Zahlreiche Arbeiten zeigen in Zusammenhang mit der Exposition gegenüber Feinstaub und insbesondere dem Ultrafeinstaub pathologische Konsequenzen auf. So konnten neben erhöhten Koagulationsneigungen des Blutes, gesteigerten Plasmaviskositäten und kardial elektrophysiologischen Einflüssen vor allem schädigende Effekte für die Atemwege beschrieben werden. Auch in der vorliegenden Arbeit konnte eine signifikante respiratorische Morbiditätssteigerung gezeigt werden. Langfristig betrachtet besitzen Partikel, respektive



## Diskussion

Rußpartikel und nicht zuletzt ultrafeine Partikel ein mannigfaltiges kanzerogenes Potenzial (*Frampton et al. 2004/ Mehta et al. 2008*). Epidemiologische Untersuchungen vermögen es dabei aber im Einzelnen nicht, detaillierte Zusammenhänge auf zellulärer oder gar molekularer Ebene offen zu legen. Es muss folglich untersucht werden, welche pathophysiologischen Mechanismen den gezeigten Effekten zu Grunde liegen könnten.

Eine oft diskutierte und gut belegte Ursache stellt der Einfluss von Feinstaub auf lungenständige Fresszellen dar. Die Phagozytose durch alveolären Makrophagen ist ein wesentlicher Reinigungsmechanismus, um abgelagerte Partikel in den Atemwegen zu eliminieren. Es konnte gezeigt werden, dass alveoläre Makrophagen, die gegenüber definierten Schwebstaubfraktionen exponiert waren, signifikant in ihrer Aktivität gehemmt wurden. Es waren insbesondere die ultrafeinen Partikel, die die Phagozytose in hohem Maße inhibierten. Möller et al. (2002) sprechen sogar von einer gravierenden Schädigung des Zytoskelettes von Makrophagen durch Schwebestäube. Das erlaubt in der Folge eine kumulative Ablagerung von Partikeln in den Atemwegen, welche nicht abgeräumt werden. In der Konsequenz werden immunkompetente Zellen aktiviert. Letztlich ist auf diese Weise eine dauerhafte Ablagerung in der Lunge oder gar eine Deposition von Partikeln in das pulmonale Interstitium möglich (*MacNee und Donaldson 2002*). Schwebstaubpartikel vermögen über die Aktivierung von TNF- $\alpha$  die Transkription von pro-inflammatorischen Genen zu steigern. Hinzu kommt ein sich selbst verstärkender Effekt, da es postexpositionell zu einer Liberation von Kalzium aus Alveolarmakrophagen kommt, was deren Aktivität hemmt und die Transkription von TNF- $\alpha$  weiter steigert (Abbildung 52).

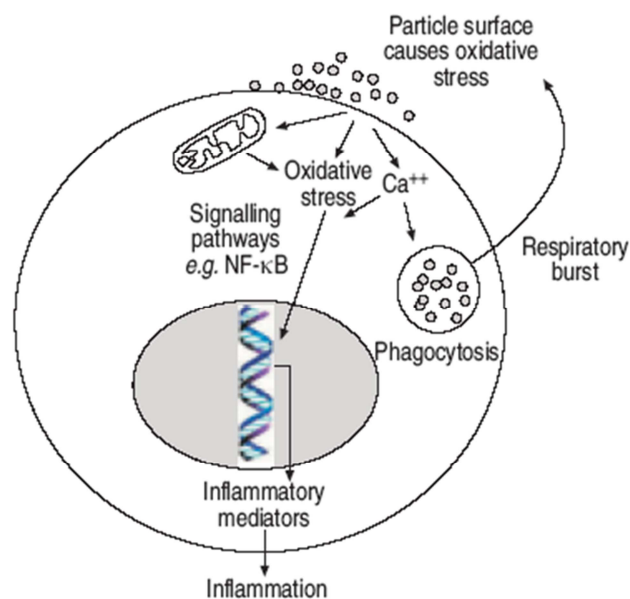


Abbildung 52: Wege der Inflammation durch PM (*MacNee und Donaldson 2002*)

## Diskussion

---

Der oxidative Stress und die Inflammation stellen einen zweiten synergistischen Faktor in der Kaskade der Entzündungsreaktionen dar. Diese proinflammatorischen Zellantworten konnten durch mehrere Experimente ausreichend belegt werden. Im Folgenden sollen zum Verständnis exemplarisch drei dieser Versuche gekürzt aufgezeigt werden.

- Nach der kontrollierten Deposition von PM<sub>10</sub> in Rattenlungen konnten reduzierte Spiegel von reduziertem Gluthation gemessen werden. Gluthation stellt eine wesentliche Option des Organismus dar, oxydativem Stress zu begegnen. In diesem Zuge wird reduziertes Gluthation während einer Redoxreaktion oxidiert. Auch im beschriebenen Experiment war der Spiegel von oxidiertem Gluthation nach PM<sub>10</sub>-Deposition beachtlich erhöht. Dies ist als ein Ausdruck zur Abwehr oxydativer Radikale zu bewerten (*Li et al. 1996*).
- Eine weitere Versuchsanordnung Li et al. (1996) konnte darlegen, dass die Zahl eingewanderter neutrophiler Granulozyten geringer ausfiel, wenn mit PM<sub>10</sub> zeitgleich das Antioxidans Nacetyln inhaliert wurde. Nacetyln fungierte hier als sogenannter Radikalfänger.
- Schwebstaub war weiterhin in der Lage, superspiralisierte Desoxy-Ribonuklein-Säure (DNS) von alveolären Epithelzelllinien zu schädigen. Diese Schädigungen gelten als Vorläufer von Tumoren. Als Reaktion kommt es zu einer Translokation des Tumornekrosefaktor-alpha (TNF- $\alpha$ ) von dem Zytoplasma in den Zellkern. Dies ist wie oben beschrieben ein wesentlicher Prozess in der Inflammation (*Gilmour et al. 1996*).

Oxidative Verbindungen können aber auch unmittelbar durch Schwebestäube initiiert werden. So können oxidative Radikale unmittelbar durch Fullerene entstehen, wobei dieser Prozess jedoch noch nicht vollständig verstanden ist. Fullerene sind sphärische Kohlenstoffmoleküle, die im Rahmen von komplexen industriellen Prozessen entstehen.

Ist dieser oxidative Stress durch Enzyme wie der Superoxiddismutase nicht mehr kompensierbar, dann kommt es zu rasanten und vielfältigen Redoxreaktionen im Organismus. Diese Radikale treten in vielfältige Interaktionen ein. Dazu gehört neben der Eliminierung durch Gluthation oder der Superoxiddismutase auch schädigende Wechselwirkungen mit DNS-Formationen oder kleinen Lipiden und Proteinen (Abbildung 53); (*Yamakoshi et al. 2003*).

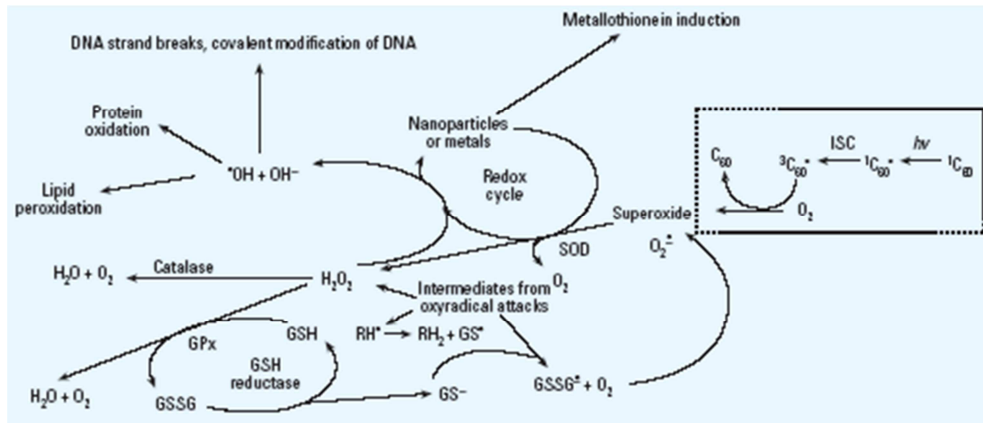


Abbildung 53: Oxidative Interaktionen von Radikalen auf zellulärer und molekularer Ebene (Yamakoshi et al. 2003)

Als dritte These wird eine gesteigerte Exazerbation von respiratorischen Infekten unter einer zusätzlichen Belastung durch luftgetragene Partikel diskutiert. Es wurde eine erhöhte Expression von adenovira-early-region-1A-Genen (E1A) in Lungen von Rauchern, die an COPD erkrankten, gegenüber Rauchern, die dieses obstruktive Erkrankungsbild nicht entwickelten, gemessen. Man postulierte daraufhin, dass persistierende virale Infektionen der Lunge maßgeblich dazu beitragen, obstruktive Erkrankungen zu entwickeln. Das E1A-Gen spielt eine entscheidende Rolle in der Replikation von Viren. Es interagiert mit DNS-Bindeproteinen wie denen von  $\text{TNF-}\alpha$ . Im Zuge von latenten Infektionen kann es dann zu einer Dysregulation der Genregion von  $\text{TNF-}\alpha$  kommen, da diese sowohl durch E1A-Proteine der Viren als auch durch  $\text{PM}_{10}$  hochreguliert werden. Dieser überschießende Transkriptionsaktivierung für proinflammatorische Mediatoren führt so zu einer exponentiell gesteigerten Produktion von entzündungsfördernden Interleukinen wie dem IL 8. Diese Erkenntnis konnte am In-vitro-Modell bestätigt werden (Retamales et al. 2001).

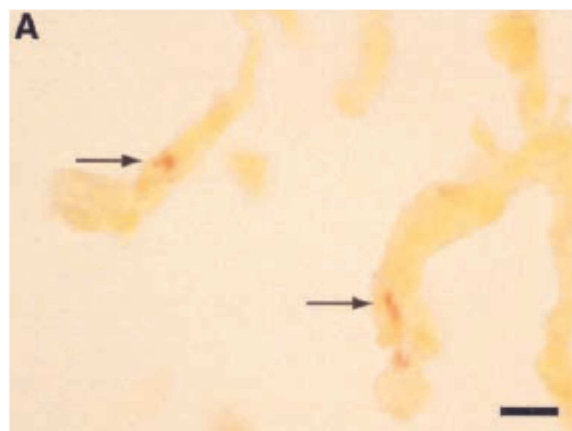


Abbildung 54: Mikroskopisches Beispiel von alveolaren Epithelzellen [immunologische Färbung] (Pfeile) für E1A-Proteine; Balken entspricht 10 µm (Retamales et al. 2001)

## Diskussion

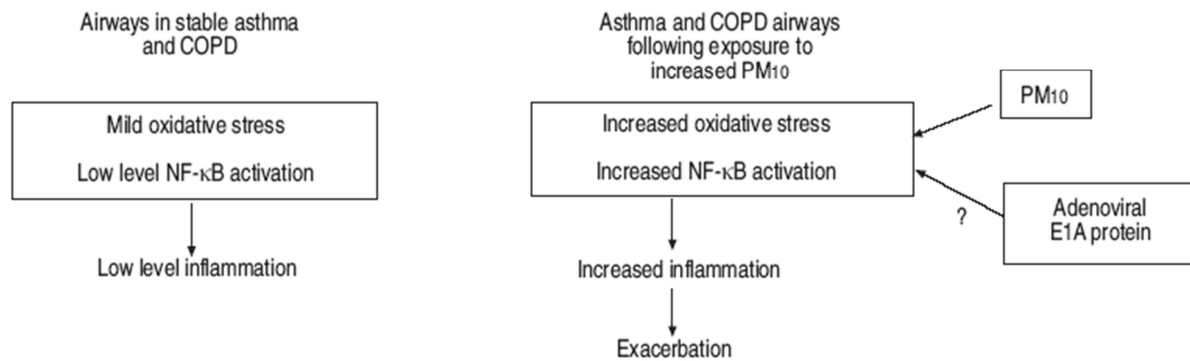


Abbildung 55: Vergleich Inflammasreaktion mit und ohne Einfluss von PM<sub>10</sub> sowie zeitgleichem Einfluss des adenoviralen E1A-Protein (*Retamales et al. 2001*)

Am Anfang dieses Kapitels wurden tabellarisch Reinigungsoptionen des Körpers für Aerosole dargestellt. Hier setzt eine weitere Überlegung zur schädigenden Wirkung von Feinstaub an. Die oralwärts gerichteten Ziliarbewegungen des Flimmerepithels der Atemwege sind einer der wesentlichen Mechanismen zur Entfernung von eingeatmeten Partikeln. Daher besteht ein weiterer additiv schädigender Mechanismus in der verminderten mukoziliaren Reinigungsfunktion. Diese gestörte Ziliarbewegung findet sich oft in Zusammenhang mit obstruktiven Lungenerkrankungen wie dem Asthma bronchiale. Durch diese Staubanreicherung werden Makrophagen, wie oben beschrieben, inhibiert. Damit sind längerfristige Ablagerung und ausgedehnte Kontaktzeiten von Schwebestäuben in der Lunge verbunden. Dies kann wiederum direkte Schädigungen der Flimmerzellen zur Folge haben. Dieser *circulus vitiosus* führt zu einer erneuten Konzentrationsanreicherung von Stäuben in der Lunge (*Oberdörster et al. 2005*).

Churg und Wright (2002) beleuchteten einen weiteren wichtigen Aspekt, der zur Schädigung des Organismus nach der Exposition mit Feinstaub führt. Ausgehend von der Erkenntnis, dass Atemwegsumbauprozesse auf entzündlicher Basis eine der fundamentalen Auslöser für Asthma und COPD sind, stellten sie nähere Untersuchungen an. Sie zeigten auf, dass chronische Inhalation von Feinstaub zu einer signifikanten Veränderung im histologischen Korrelat von Rattenlungen führt. So konnten nach erhöhten Schwebstaubbelastungen in feingeweblichen Präparaten Wandfibrosierungen der Bronchioli terminalis und respiratorii nachgewiesen werden. Diese Verdickungen wurden außerdem von Strikturen, Lumenverengungen und Deformationen begleitet. In tiefer gehenden Analysen wurden in Proben von Polymerasekettenreaktionen erhöhte Genexpressionen von Prokollagen, Hydroxyprolin, transformierenden Wachstumsfaktor-β und Platelet-derived-growth-factor (PDGF) verifiziert. Diese Gene gelten als Motor von Kollagentransformationen und Fibrosierungen. Dies ist ein Beispiel für tief greifende sowie irreversible morphologische

Schädigung nach chronischer Inhalation von Feinstaub. Die vorliegende Arbeit untersucht keine histopathologischen Veränderungen. Dessen ungeachtet ist es gleichwohl denkbar, dass langjährige Feinstaubexposition und damit assoziierte Umbauprozesse der Lunge die individuelle Asthmaanfallhäufigkeit steigern.

Nicht zuletzt spielt eine autonome Dysbalance als Trigger für einen dekompensierten Asthmaanfall eine entscheidende Rolle. So vermögen insbesondere ultrafeine Partikel in nicht unwesentlichen Dimensionen in die systemische Zirkulation einzudringen (*Wiebert et al. 2006*). Auf diese Weise können sie auf einem noch nicht vollständig geklärten Weg zu Gleichgewichtsverschiebungen zwischen parasympathischen und sympathischen Effekten des autonomen Nervensystems führen. So führen überschießende parasympathische Reaktionen zu erhöhter Mukusproduktion, gesteigerter bronchialer Hyperreagibilität und bronchial muskulären Konstriktionen mit fulminanten Lumenverengungen in den Atemwegen. Diese These konnte im Zuge von Experimenten mit Rattenlungen durch *Harder et al. (2005)* eindrucksvoll untermauert werden.

In Summe fällt auf, dass im Besonderen die ultrafeinen Partikel erst mit einem zeitlichen Verzug schädigend wirken. Auch dies steht in Einklang mit der jüngeren Literatur. So lassen sich laut *Ibal-Mulli et al. (2002)* häufig Soforteffekte für feine Partikel andererseits aber zeitlich verzögerte Effekte für die ultrafeine Partikelfraktion beobachten. Eine weitere Studie aus Erfurt in Deutschland stützt gleichermaßen die Erkenntnis, dass vorwiegend die Partikel kleiner als 100 Nanometer, welche hier durch deren Anzahlkonzentration repräsentiert waren, mit einer Zeitverzögerung von vier bis fünf Tagen für eine signifikant erhöhte Mortalität verantwortlich sind (*Wichmann et al. 2000*).

### **4.7 Anmerkungen zum statistisch protektiven Effekt der Frühphase**

Erste konzeptionelle Hypothesen im Rahmen dieser Arbeit zielten nicht auf die Möglichkeit, dass luftgetragene Partikel eine Risikoreduktion für Asthmanotfalleinsätze bedeuten könnten. Im Zuge der statistischen Analyse wurden aber rechnerisch protektive Effekte nachgewiesen. Solche Ergebnisse finden sich nur vereinzelt in der Literatur und erzeugen auf den ersten Blick sicherlich Skepsis. Im nachfolgenden Teil sollen einige Aspekte zu diesem Effekt beleuchtet und diskutiert werden. Dabei kann es nicht das Ziel sein, die Ursache für die ermittelten risikosenkenden Effekte allgemeingültig und abschließend darzulegen. Vielmehr soll erörtert werden, welche Auslöser für den statistischen „Schutzeffekt“ ursächlich sein könnten, und welche Ansätze in Zukunft möglicherweise experimentell näher untersucht werden sollten.

## Diskussion

---

Die Diskussion des „Schutzeffektes“ stützt sich auf Untersuchungen mit Dieselrußpartikeln (Diesel-exhausted-Particles DEPs). Diese sind charakteristisch für die Abgase von Dieselmotoren und sind ein Hauptbestandteil städtischer Verkehrsabgase. Man muss sich dabei vergegenwärtigen, dass Partikel aus Motorenabgasen im urbanen Umfeld eine wichtige Quelle des Schwebstaubes darstellen (*Stenfors et al. 2004*). Solche Abgase können Innerorts bis zu 50% des gesamten Feinstaubes ausmachen (*Umweltbundesamt 2005*). Partikel, die durch Kraftfahrzeuge ausgestoßen werden, sind die wesentliche Quelle für die kleineren Partikel im urbanen Bereich (*Valavanidis et al. 2008*). Die Protokolle der Studien wurden mit definierten Standardreferenz Material (SMR) DEPs durchgeführt. Der Vorteil der DEPs liegt darin, dass man mit ihrer Hilfe sehr genau definierte, standardisierte und reproduzierbare in-vitro- und in-vivo- Versuchsprotokolle in Rahmen von experimentellen Studien zum Thema Feinstaub durchführen kann (*Stenfors et al. 2004*).

In einer Studie mit 17 Asthmatikern wurde nach der Exposition von DEPs vor bzw. in Abständen von bis zu vier Tagen nach der Exposition von DEPs eine nasale Lavage entnommen. Die Gesamtzellzahl der Monozyten pro ml Lavage (korrigiert gegen variable Lavagevolumen) war demnach vor der Exposition am höchsten, sank nach 4 Stunden ab und begann vier Tage später wieder zu steigen. Auch die absolute Leukozytenzahl ist vor der Exposition hoch und sinkt nach vier Stunden ab. Erst nach 92 weiteren Stunden steigt sie auf ein Niveau über dem der Messung vor der Exposition. Auch die IgE-Konzentration sinkt nach der Exposition mit DEPs bis zum vierten Tag nach der Exposition um mehr als die Hälfte ab. Laut Kongerud et al. (2006) ist es nicht zwangsläufig erwiesen, dass Asthmatiker gegenüber Gesunden eine gesteigerte Sensitivität gegenüber PM haben. Die Mutmaßung, dass Asthmatiker per se eine Hyperreagibilität gegenüber Feinstaub aufweisen, wird insbesondere dadurch in Frage gestellt, dass die Exposition mit DEP keine signifikant stärkere Antwort der Lunge von Asthmatikern im Bezug auf IgE-Konzentration oder Zellzahl zeigt. Das verlängerte Zeitfenster von vier Tagen bis zum Anstieg der IgE-Konzentration lässt sich laut Kongerud et al. (2006) möglicherweise durch eine Kombination von verschiedenen chemischen Zusammensetzungen der Schwebstaubpartikel sowie durch genetische Polymorphismen der Probanden erklären.

Bronchialasthma ist eine komplexe Störung, kontrolliert und ausgelöst durch die Freisetzung von Zytokinen und Entzündungsmediatoren. TNF- $\alpha$  spielt dabei eine entscheidende Rolle für die Entzündungsreaktion von Atemwegen (*Kumar et al. 2008*). Auch IL-8 als ein proinflammatorisches und immunmodulatorisches Interleukin hat dabei eine entscheidende Funktion inne (*Stenfors et al. 2004*).

## Diskussion

Mundandhara et al. (2006) untersuchten das Antwortverhalten von alveolären Makrophagen nach Belastung mit DEPs. Dabei wurde in vitro die Reaktion auf den Reiz durch Lipopolysaccharide (LPS), wie man sie als Bestandteil Gram-negativer Bakterien findet, getestet. DEPs induzierten die Abnahme der Sekretion von IL8 und TNF- $\alpha$  auf den Reiz durch LPS hin. Es wurden auch suppressive Effekte auf die Liberation von proinflammatorischen Mediatoren gezeigt. In vitro konnte so eine signifikante Suppression der Makrophagenantwort gezeigt werden. Dies ist ein Indiz für den hemmenden Einfluss von DEP in der Frühphase auf die allgemeine pulmonale Abwehrlage gegenüber gesundheitsschädlichen Agenzien wie Feinstaub.

Wie Stenfors et al. (2004) berichten könnten Asthmatiker eine langsamere Reaktion gegenüber DEPs haben. So konnte IL-10 als Ursache potenter inhibitorischer Mechanismen für Entzündungsreaktionen identifiziert werden. IL-10 inhibiert Zytokine und Chemokine wie IL-6 und IL-8 (Hick A. und Hick C. 2002/ Löffler 2003). In der erhobenen Studie stieg die Antwort von IL-10 sechs Stunden nach Abgasexposition bei Asthmatikern merklich an (von 0,22 (SD: 0,14-0,68) % auf 0,99 (SD: 0,63-1,08) % nach der Exposition (P<0,01)).

IL-10 wurde dabei als prozentualer Anteil der Expression auf respiratorischem Epithel gemessen. Die Antwort von Interleukin zehn, die nach der Exposition beobachtet wird, führt demnach möglicherweise initial zu einer eingeschränkten klinischen Immunantwort. Demzufolge kommt es denkbarer Weise zu einer Verzögerung in der Expression von neutrophilen Granulozyten und den Interleukinen sechs sowie acht. Der Entzündungsreiz des Respirationstraktes ist auf diesem Weg in der Frühphase der Immunantwort potenziell gedämpft. Dies könnte unter Umständen als frühes Zeitfenster erniedrigter Entzündungsreaktion interpretiert werden.

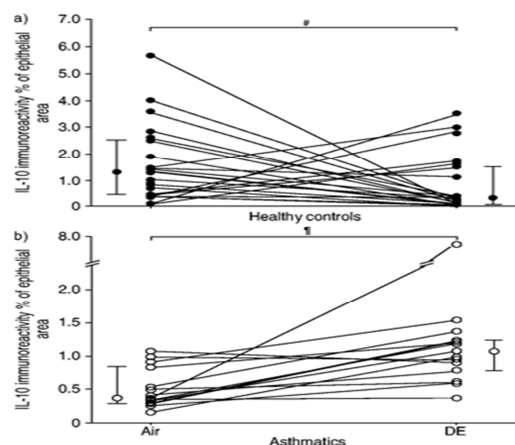


Abbildung 56: Veränderung in bronchialständigen Interleukin-10-Konzentrationen nach Exposition gegenüber DEPs im Vergleich zu gefilterter Luft für a) gesunde Probanden und b) Asthmatiker (Stenfors et al. 2004)

## Diskussion

In einer doppelblinden Versuchsanordnung von 2006 wurden 16 Probanden, die an Asthma erkrankt waren, randomisiert gegenüber Luft ohne und mit UFP exponiert. So inhalierten die Asthmatiker Luft mit Ultrafeinen Partikeln ( $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) über 2 h mit intermittierenden Übungen. Peripher venöses Blut wurde vor und in Intervallen (0; 3,5 und 21 h später) nach der Exposition untersucht. Die Expression von Oberflächenmarkern auf Leukozyten wurde anschließend quantifiziert. Bei Asthmatikern unter obenstehendem Protokoll konnte eine reduzierte Expression von CD11b auf Monozyten ( $p = 0,029$ ) und Eosinophilen ( $p = 0,015$ ) sowie CD54 auf Granulozyten gezeigt werden.

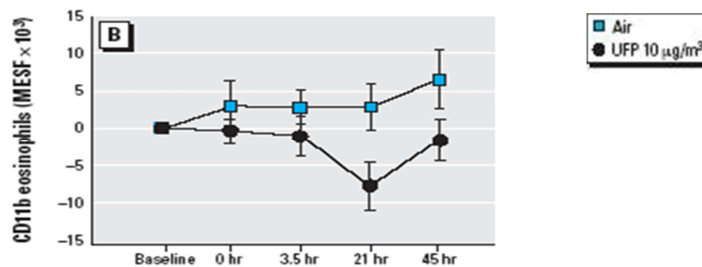


Abbildung 57: Änderung der Leukozytenexpression von Adhäsionsmolekülen (B) von eosinophilen Granulozyten reine Luft versus Luft mit ultrafeinen Partikeln [ $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ] ( $p=0,015$ ) (Frampton et al. 2006)

Partikelexposition reduzierte außerdem den Anteil von CD4+ T-Zellen sowie basophiler und eosinophiler Granulozyten. Die Expression von CD54 auf Leukozyten sank mit der größten Differenz gegenüber der Kontrolle 45h nach der Exposition ( $p = 0,031$ ). CD4+ Zellen gingen anteilig verglichen mit reiner Luft rapide zurück ( $p = 0,021$ ).

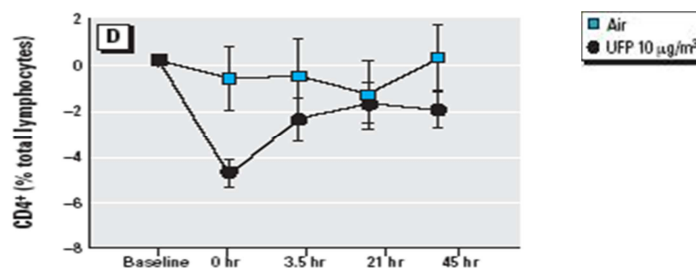


Abbildung 58: Änderung im Anteil in Prozent der CD 4+ Zellen (D) im Asthmaprotokoll reine Luft versus Luft mit ultrafeinen Partikeln [ $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ] ( $p=0,021$ ) (Frampton et al. 2006)

Der Anteil von eosinophilen Granulozyten sank unmittelbar sowie 3,5 Stunden nach der Exposition mit UFP im Vergleich zu Normalluft. Diese relativen Reduzierungen der Monozyten, basophilen und eosinophilen Granulozyten könnten das Resultat prolongierter Transportzeiten von immunkompetenten Zellen in die Lunge sein, was möglicherweise durch eine pulmonale Vasokonstriktion bedingt ist. Leukozyten sind größer als pulmonale Kapillaren. Um einen Transit in die Lunge zu vollziehen, müssen sie sich primär verformen (Frampton et al. 2006).



Allen Studien ist der frühe Beginn des „Schutzeffektes“ gemein. Die Mehrzahl der Experimente wurde lediglich über wenige Stunden oder gar Tage durchgeführt. Eine verzögerte Inflammation der Atemwege die Tage später zum Tragen kommt, wurde aber gleichwohl angedeutet (*Stenfors et al. 2004*). Diese Ergebnisse sind konsistent mit denen der vorliegenden Arbeit.

In der vorliegenden Arbeit wurde eine protektive Frühphase mit einer sich daran anschließenden gesundheitsschädlichen Spätphase aufgezeigt. Demnach ist eine anfängliche protektive Wirkung auf der Basis folgender Thesen denkbar:

- TH-2 / TH-1-Zell-Verschiebung zu Gunsten von TH-2-Tellen mit implizierter Verzögerung der Immunantwort
- Verringerte Aktivitäten immunkompetenter Zellen z.B. eosinophiler Granulozyten
- Verlangsamte Einwanderung von Makrophagen und Leukozyten durch eng gestellte pulmonale Kapillaren
- Steigende IL-10 Konzentrationen bei herunter regulierten proinflammatorischen Interleukinen z.B. IL-6

Erst mit temporärer Verzögerung kommt es im Anschluss daran zur Aktivierung von proinflammatorischen Genregionen im Zellkern und in der Folge zur Synthese von entzündungsfördernden Mediatoren. Diese Mediatoren vermögen dann parallel zu einer autonomen Dysregulation eine Entzündungskaskade zu triggern, die in einem klinisch manifesten Asthmaanfall mündet.

### **4.8 Charakteristik der Ergebnisse und weiterführende Überlegungen**

Das Thema Schwebstaub assoziierter respiratorischer Mortalität ist aktuell und von breitem öffentlichen Interesse. Dies trifft auch für den Raum Leipzig zu. Im Jahr 2008 wurden erneut die gesetzlichen Grenzwerte für die Belastung mit Schwebestäuben überschritten. Verantwortlich Institutionen sind dadurch einmal mehr in der Pflicht, schnelle und wirkungsvolle Maßnahmen zur Lösung dieses Problems zu ergreifen.

In der vorliegenden Arbeit sollte die aerosolassoziierte respiratorische Morbidität untersucht werden. Die Untersuchung stützte sich dabei auf Notarzteinsätze der Stadt Leipzig im Zeitraum vom 01. Februar 2002 bis zum 31. Januar 2003. Von 23714 Notarzteinsätzen entfielen 3146 auf respiratorische Notfallbilder. Alleine davon war in 2652 Fällen Asthma bronchiale die erhobene Notfalldiagnose. Somit wurden lediglich in 494 Fällen zwölf weitere Atemwegserkrankungen diagnostiziert. Aus diesem Grund war ausschließlich Asthma bronchiale mit repräsentativen Fallzahlen einer sinnvollen statistischen Untersuchung zugänglich.

## Diskussion

---

Die Daten waren sowohl im Bereich der dokumentierten Notfalleinsätze als auch im Bereich der Partikelmessungen überwiegend vollständig. Detaillierte Informationen zur Datenlage sind bereits in den vorangegangenen Kapiteln erörtert worden. Die Ergebnisse zeigen sich in vielgestaltiger Form. Es konnten sowohl anfängliche protektive Einflüsse als auch temporär verzögerte Schädigungen ermittelt werden. Die zeitliche Verzögerung für ein erhöhtes Risiko für einen notarztspflichtigen Asthmaanfall beträgt dabei überwiegend vier bis fünf Tage nach Feinstaubexposition. Dieser Zeitverzug steht im Einklang mit Daten zum Thema aus Erfurt von Wichmann et al (2000). Dabei waren sowohl die Konzentrationen der ultrafeinen Partikel als auch die Gesamtkonzentrationen im Wesentlichen für signifikante Risikomodifikationen verantwortlich. Es muss hierbei erneut betont werden, dass die Anzahlkonzentration der Partikel mit einem Durchmesser mit weniger als 100 Nanometer eng mit der Gesamtanzahlkonzentration verknüpft ist.

Viele epidemiologische Studien zeigten in den vergangenen 30 Jahren Zusammenhänge der Morbidität mit den Konzentrationen luftgetragener Partikel auf (*Valavanidis et al. 2008*). Dabei mehren sich in jüngster Zeit die Hinweise, dass unterschiedliche Partikelgrößen unterschiedliche Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit haben.

Die erhobenen Resultate der vorliegenden Arbeit führen zwingend zu zwei Überlegungen. Erstens sollten in Zukunft sowohl schädigende als auch zeitweise risikoreduzierende Einflüsse diskutiert werden. Es ist somit denkbar, dass einer gesteigerten Morbidität eine Art frühe symptomsupprimierte Phase als eine Art Aktivierungsintervall voraus geht. Zweitens muss angesichts der Ergebnisse nachgedacht werden, ob es sinnvoll ist, etwaige Grenzwerte für Schwebestäube ausschließlich durch deren Masse zu definieren. In Zukunft müssen Parameter wie die Partikelanzahl, die Partikeloberfläche und das Partikelvolumen stärkere Berücksichtigung finden.

Ferner existieren weitere Aspekte mit abweichendem Fokus, welche nicht Gegenstand der vorliegenden Untersuchungen waren. Exemplarisch sei hinzugefügt, dass auch der Zusammensetzung der Aerosole Rechnung getragen werden sollte. So variiert die inhaltliche Komposition von Schwebestäuben stark. Demnach sind die wesentlichen Komponenten verschiedene Metalle, Sulfationen, Nitrate, organische Verbindungen, Radikale, Material aus Kohlen, Minerale, reaktive Gase und Bestandteile organischen Ursprungs (*Valavanidis et al 2008*).

### 4.9 Abschließende Gedanken und resultierende perspektivische Forschungsnotwendigkeiten

In der vorliegenden Arbeit konnten sowohl anfängliche Einflüsse reduzierter Odds-Ratios als auch schädigende Effekte von Schwebstaubkonzentrationen auf die Morbidität respektive auf die Asthmanotfallzahlen ermittelt werden. In den vorangestellten Überlegungen kristallisierten sich für beide Aspekte verschiedene denkbare Ursachen heraus. Sie werden an dieser Stelle erneut kurz dargestellt.

#### *Anfängliches Zeitfenster statistischer Risikoreduktion*

- TH-2 / TH-1-Zell-Verschiebung zu Gunsten von TH-2-Tellen mit implizierter Verzögerung der Immunantwort
- Verringerte Aktivitäten immunkompetenter Zellen z.B. eosinophiler Granulozyten
- Verlangsamte Einwanderung von Makrophagen und Leukozyten durch eng gestellte pulmonale Kapillaren
- Anfänglich steigende IL-10 Konzentrationen bei herunter regulierten proinflammatorischen Interleukinen z.B. IL-6

#### *Verzögerte schädigende Effekte*

- Hemmung der Phagozytose von pulmonalen Fremdmaterial durch alveoläre Makrophagen
- Zunehmende proinflammatorische Zellantwort sowie oxidativer Stress der Lunge nach Schwebstaubexposition
- Gesteigerte Exazerbation von respiratorischen Infekten unter einer zusätzlichen Belastung durch luftgetragene Partikel (Interaktion im Bereich der E1A-Genregion)
- Pulmonale Umbauprozesse durch langjährige Feinstaubexposition und damit assoziierte gesteigerte individuelle Neigung zu Asthmaanfällen
- Gleichgewichtsverschiebungen des autonomen Nervensystems zu Gunsten des Parasympathikus. In der Folge erhöhte Mukusproduktion, gesteigerte bronchiale Hyperreagibilität und bronchial muskuläre Konstriktion mit fulminanten Lumenverengungen in den Atemwegen

Es bleibt festzustellen, dass die genauen Ursachen nicht abschließend verstanden sind. Die aufgezeigten Resultate unterliegen mit hoher Wahrscheinlichkeit komplexen Interaktionen. Darüber hinaus scheinen Aerosole einen nicht unerheblichen zeitversetzten Einfluss auf die Morbidität zu verüben. Um diese vielschichtigen Prozesse genauer zu verstehen, sind in der Perspektive genauere immunologische und pathohistologische Untersuchungen notwendig.

## Diskussion

---

Bei dem Design von weiteren Studien müssen kritische und vielgestaltige Hypothesen und Analysen Berücksichtigung finden, da nur dadurch der Komplexität des Themas Rechnung getragen werden kann.

Um möglichst viele Gesichtspunkte zu detektieren und mit ausreichender „Stärke“ zu belegen bzw. zu widerlegen (*Messerer et al. 1987*) wäre für die zukünftige Forschung ein multizentrischer Ansatz wünschenswert.

Es konnte gleichwohl angedeutet werden, dass einseitige Überlegungen zum Thema aerosolassoziierte Morbidität unprofessionell und falsch sind. Somit bietet sich ein weiterer interessanter Ansatz für perspektivische Untersuchungen. Erst wenn in ausreichender Anzahl unvoreingenommene Studien erfolgen, kann es gelingen die genauen pathologischen Interaktionen zu verstehen. Dies ist die notwendige Basis, um sinnvolle Schutzmaßnahmen für die Gesundheit entwickeln und umsetzen zu können.

Eine neuerliche Studie von Mortimer et al. (2008) zeigt schädigende Zusammenhänge zwischen pränataler Exposition mit Feinstaub und der Lungenfunktion von Kindern, welche an Asthma leiden. Es konnte gezeigt werden, dass erhöhte Feinstaubkonzentrationen bereits im ersten Trimenon der Schwangerschaft nachhaltige und langfristige gesundheitliche Konsequenzen für das ungeborene Kind bedeuten. Dies stellt einmal mehr klar, dass die detaillierte aerosolassoziierte Pathologie außergewöhnlich komplex ist. Feinstaub besitzt somit potenziell eine lebenslängliche Bedeutung für jeden einzelnen Menschen.

Es bleibt zu hoffen, dass die präsentierten Ergebnisse für die Brisanz der Thematik sensibilisieren und gleichzeitig eine Motivation für fortwährende Untersuchungen zur Problematik darstellen.

### 4.10 Zusammenfassung

Das Thema Feinstaub und damit assoziierte respiratorische Morbidität sowie Mortalität rückte in den vergangenen drei Jahrzehnten immer mehr in den Fokus der Wissenschaft (*Valavanidis et al. 2008*). Lange Zeit galt das Hauptaugenmerk in diesem Kontext den Effekten von Massenkonzentrationen der Schwebestäube auf die menschliche Gesundheit. In der jüngeren Zeit werden jedoch zunehmend weitere Schwerpunkte untersucht. Neben der chemischen Zusammensetzung der Schwebestäube sind nun auch „Eigenschaften“ wie die Partikelanzahl, die Partikeloberfläche und das Partikelvolumen von Interesse.

Auch die vorliegende Arbeit untersucht die Auswirkungen von Schwebestäuben auf die respiratorische Morbidität fern ab der Partikelmasse. So wurden drei verschiedene Partikelgrößenfraktionen näher beleuchtet. Neben Partikeln mit einem Durchmesser  $> 500$  Nanometer und Partikeln zwischen 100 und 500 Nanometer wurden vor allem ultrafeine Partikel  $< 100$  Nanometer betrachtet. Weiterhin wurde eine Fraktion größenunabhängiger Gesamtkonzentrationen gebildet. Schwerpunkteigenschaften waren die Anzahl-, die Oberflächen und die Volumenkonzentrationen.

Das Patientenkollektiv rekrutierte sich aus Daten von über 23714 Notarzteinsätzen der Stadt Leipzig. Im Bereich der respiratorischen Erkrankungen war lediglich Asthma mit einer repräsentativen Fallzahl von 2652 Notfalleinsätzen einer statistischen Analyse zugänglich. Der Untersuchungszeitraum erstreckte sich über ein Jahr vom 01. Februar 2002 bis zum 31. Januar 2003. Die Messdaten der Partikelkonzentrationen stellte das Leibnizinstitut für Troposphärenforschung zur Verfügung. Sie wurden in den oben beschriebenen Fraktionen zusammengefasst.

Die Auswertung erfolgte mit Hilfe von Korrelationsanalysen und logistischen Regressionen. Schwerpunkt waren dabei die aus der logistischen Regression abgeleiteten Odds Ratios. Es wurde weiterhin für beide Verfahren eine Zeitreihenanalyse mit einem lag von 2 Wochen nach Exposition durchgeführt. Vergleichsweise kurzfristige Schwankungen wurden durch den Gebrauch von gleitenden Mitteln der Partikelkonzentrationen relativiert.

Um häufig beschriebene Pollen- und Sporenspezies sowie das Wetter als Störgröße zu berücksichtigen, wurden Korrelationsanalysen durchgeführt. Deren Resultate zeigten keinen signifikanten Einfluss auf die Asthmanotfalldaten. Folglich sind die ermittelten Ergebnisse mit hoher Wahrscheinlichkeit tatsächlich auf die Partikelkonzentration zurückzuführen.

Die Ergebnisse der analytischen Statistik lassen zwei zentrale Trends erkennen. Einerseits sind im Wesentlichen in den ersten 48 Stunden frühe Tendenzen im Sinne einer statistischen Risikoreduktion erkennbar. Andererseits steigen rund fünf Tage bis eine Woche nach

## Zusammenfassung

---

Feinstaubexposition die Risiken für notarztspflichtige Asthmaanfälle an. Diese statistisch signifikanten Beobachtungen konnten überwiegend in der Fraktion der ultrafeinen Partikel sowie in der Gruppe der Gesamtkonzentrationen registriert werden. Jene beiden Beobachtungseinheiten können indessen nicht unabhängig voneinander betrachtet werden. Namentlich die Anzahlgesamtkonzentrationen werden maßgeblich durch die Zahl der ultrafeinen Partikel determiniert.

Die genauen Interaktionen sind bis dato nicht genau bekannt. Dennoch gibt es vielversprechende Arbeitshypothesen zu den Ursachen sowohl der Risikosteigerungen als auch -senkungen. Im Folgenden werden diese Gedankenansätze kurz präsentiert.

### *Anfängliches Zeitfenster statistischer Risikoreduktion*

- TH-2 / TH-1-Zell-Verschiebung zu Gunsten von TH-2-Tellen mit implizierter Verzögerung der Immunantwort
- Verringerte Aktivitäten immunkompetenter Zellen z.B. eosinophiler Granulozyten
- Verlangsamte Einwanderung von Makrophagen und Leukozyten durch eng gestellte pulmonale Kapillaren
- Anfänglich steigende IL-10 Konzentrationen bei herunter regulierten proinflammatorischen Interleukinen z.B. IL-6

### *Verzögerte schädigende Effekte*

- Hemmung der Phagozytose von pulmonalen Fremdmaterial durch alveoläre Makrophagen
- Zunehmende proinflammatorische Zellantwort sowie oxidativer Stress der Lunge nach Schwebstaubexposition
- Gesteigerte Exazerbation von respiratorischen Infekten unter einer zusätzlichen Belastung durch luftgetragene Partikel (Interaktion im Bereich der E1A-Genregion)
- Pulmonale Umbauprozesse durch langjährige Feinstaubexposition und damit assoziierte gesteigerte individuelle Neigung zu Asthmaanfällen
- Gleichgewichtsverschiebungen des autonomen Nervensystems zu Gunsten des Parasympathikus. In der Folge erhöhte Mukusproduktion, gesteigerte bronchiale Hyperreagibilität und bronchial muskuläre Konstriktion mit fulminanten Lumenverengungen in den Atemwegen

Ausgehend von den Ergebnissen und deren diskutierten Ursachen wird deutlich, dass nicht ausschließlich die Masse der inhalierten Partikel ausschlaggebend für die Gesundheit ist. Vielmehr sollten Attribute wie Anzahl, Oberfläche und Volumen in kommenden

## Zusammenfassung

---

Untersuchungen näher beleuchtet werden. Darüber hinaus müssen vielgestaltige Modulationen des Immunsystems durch Feinstaub Berücksichtigung finden.

Insbesondere die ultrafeinen Partikel werden allein durch ihr Gewicht nicht ausreichend repräsentiert. Dieses Problem wurde bereits von einer weiteren deutschen Forschungsgruppe kritisiert (*Klot et al. 2002*). Im Durchschnitt werden rechnerisch im Raum Leipzig außerhalb von Innenräumen von jedem Einwohner ca. 50 Millionen ultrafeine Partikel pro Jahr eingeatmet. In der weitläufig üblich verwendeten Massenkonzentration (Durchschnittlich  $30\mu\text{g}/\text{m}^3$  pro Tag in Leipzig) werden diese ultrafeinen Partikel jedoch keinesfalls ausreichend abgebildet.

### Literaturverzeichnis

Adhikari, Atin; Martuzevicius, Dainius; Reponen, Tiina; Grinshpun, Sergey A.; Cho, Seung-Hyun; Sivasubramani, Satheesh K. et al. (2003): Performance of the Button Personal Inhalable Sampler for the measurement of outdoor aeroallergens. In: Atmospheric environment (Oxford, England : 1994) H. 34, S. 4723–4733.

Agarwal, J. K.; Sem, G. J. (1980): Continuous Flow, Single-Particle- Counting Condensation Nucleus Counter. In: Journal of aerosol science H. 4, S. 343–357.

Aitken, M. L.; Marini, J. J.; Culver, B. H. (1988): Humid air increases airway resistance in asthmatic subjects. In: The Western journal of medicine H. 3, S. 289–293.

Anderson, P. J.; Wilson, J. D.; Hiller, F. C. (1990): Respiratory tract deposition of ultrafine particles in subjects with obstructive or restrictive lung disease. In: Chest H. 5, S. 1115–1120.

Beckers, Johannes ([2005]): Großes Netzwerk für kleine Teilchen. Aerosolforschung in der GSF. GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit (Hg.). Neuherberg: GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit.

Berger, Frank; Gerwig, Holger; Kückler, Wilfried; Löschau, Gunter; Wolf, Uwe (2003): Materialien zur Luftreinhaltung. Jahresbericht zur Immissionssituation 2002. Herausgegeben von Sächsisches Landesamt für Umwelt und Geologie Referat 41. Abteilung Luft, Lärm und Strahlen. Dresden. (89/03).

Birmili, W. (1999): Design of a DMA-based size spectrometer for a large particle size range and stable operation. In: Journal of aerosol science, S. Vol. 30, No. 4 (1999), 549–554.

Bob, A.; Bob, K. (2001): Innere Medizin. 299 Synopsen 611 Tabellen. Sonderausg. Stuttgart: Thieme.

Bundesverwaltungsgericht: Urteil vom 27.09.2007, Aktenzeichen BVerwG 7 C 36.07.

Burioka, Naoto; Fukuoka, Yasushi; Takata, Miyako; Endo, Masahiro; Miyata, Masanori; Chikumi, Hiroki et al. (2007): Circadian rhythms in the CNS and peripheral clock disorders: function of clock genes: influence of medication for bronchial asthma on circadian gene. In: Journal of pharmacological sciences H. 2, S. 144–149.

Chen, W.; Mempel, M.; Schober, W.; Behrendt, H.; Ring, J. (2008): Gender difference, sex hormones, and immediate type hypersensitivity reactions. In: Allergy H. 11, S. 1418–1427.

Churg, Andrew; Wright, Joanne L. (2002): Airway wall remodeling induced by occupational mineral dusts and air pollutant particles. In: Chest H. 6 Suppl, S. 306S–309S.

Diego Damiá, A. de; León Fabregas, M.; Perpiñá Tordera, M.; Compte Torrero, L. (1999): Effects of air pollution and weather conditions on asthma exacerbation. In: Respiration; international review of thoracic diseases H. 1, S. 52–58.

Englert, Norbert (2004): Fine particles and human health--a review of epidemiological studies. In: Toxicology letters H. 1-3, S. 235–242.

Erbas, B.; Chang, J-H; Dharmage, S.; Ong, E. K.; Hyndman, R.; Newbigin, E.; Abramson, M. (2007): Do levels of airborne grass pollen influence asthma hospital admissions? In: Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology H. 11, S. 1641–1647.



- Fischer, Josef; Dütthorn (2003): Statistisches Jahrbuch 2003. Unter Mitarbeit von Peter Dütthorn. Herausgegeben von Amt für Statistik und Wahlen. Leipzig. (34). Online verfügbar unter [http://www.leipzig.de/imperia/md/content/12\\_statistik-und-wahlen/lz\\_jb03.pdf](http://www.leipzig.de/imperia/md/content/12_statistik-und-wahlen/lz_jb03.pdf).
- Frampton, Mark W.; Stewart, Judith C.; Oberdörster, Günter; Morrow, Paul E.; Chalupa, David; Pietropaoli, Anthony P. et al. (2006): Inhalation of ultrafine particles alters blood leukocyte expression of adhesion molecules in humans. In: Environmental health perspectives H. 1, S. 51–58.
- Frampton, Mark W.; Stewart, Judith C.; Oberdörster, Günter; Morrow, Paul E.; Chalupa, David; Pietropaoli, Anthony P. et al. (2006): Inhalation of ultrafine particles alters blood leukocyte expression of adhesion molecules in humans. In: Environmental health perspectives H. 1, S. 51–58.
- Frampton, Mark W.; Utell, Mark J.; Zareba, Wojciech; Oberdörster, Günter; Cox, Christopher; Huang, Li-Shan et al. (2004): Effects of exposure to ultrafine carbon particles in healthy subjects and subjects with asthma. In: Research report (Health Effects Institute) H. 126, S. 1-47; discussion 49-63.
- Gavett, S. H.; Koren, H. S.: The role of particulate matter in exacerbation of atopic asthma. In: International archives of allergy and immunology H. 1-3, S. 109–112.
- Gilmour, P. S.; Brown, D. M.; Lindsay, T. G.; Beswick, P. H.; MacNee, W.; Donaldson, K. (1996): Adverse health effects of PM10 particles: involvement of iron in generation of hydroxyl radical. In: Occupational and environmental medicine H. 12, S. 817–822.
- Harder, Volker; Gilmour, Peter; Lentner, Bernd; Karg, Erwin; Takenaka, Shinji; Ziesenis, Axel et al. (2005): Cardiovascular responses in unrestrained WKY rats to inhaled ultrafine carbon particles. In: Inhalation toxicology H. 1, S. 29–42.
- Harrison, Tinsley R.; Braunwald, Eugene; Dietel, Manfred (2002): Harrisons Innere Medizin. 15. Aufl., dt. Ausg. / in Zusammenarbeit mit der Charité. Hrsg. von Manfred Dietel ... [London]: McGraw-Hill [u.a.].
- Hick, Astrid; Hick, Christian (2002): Physiologie. Kurzlehrbuch zum Gegenstandskatalog 1 mit Einarbeitung der wichtigen Prüfungsfakten. 4., überarb. und aktualisierte Aufl. / unter Mitarb. von Friedrich Jockenhövel ... München, Jena: Urban & Fischer.
- Hu, Min; Liu, Shang; Wu, Zhi-Jun; Zhang, Jing; Zhao, Yun-Liang; Wehner, Birgit; Wiedensolher, Alfred (2006): [Effects of high temperature, high relative humidity and rain process on particle size distributions in the summer of Beijing]. In: Huan jing ke xue= Huanjing kexue / [bian ji, Zhongguo ke xue yuan huan jing ke xue wei yuan hui "Huan jing ke xue" bian ji wei yuan hui.] H. 11, S. 2293–2298.
- Ibald-Mulli, Angela; Wichmann, H-Erich; Kreyling, Wolfgang; Peters, Annette (2002): Epidemiological evidence on health effects of ultrafine particles. In: Journal of aerosol medicine : the official journal of the International Society for Aerosols in Medicine H. 2, S. 189–201.
- Klot, S. von; Wölke, G.; Tuch, T.; Heinrich, J.; Dockery, D. W.; Schwartz, J. et al. (2002): Increased asthma medication use in association with ambient fine and ultrafine particles. In: The European respiratory journal : official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology H. 3, S. 691–702.
- Knutson, E. O.; Whitby, K. T. (1975): Aerosol classification by electric mobility: apparatus, theory, and applications. In: Journal of aerosol science, S. 443–451.
- Kohlhammer GmbH Fachverlag für Ärzte (2003): Notarzteinsatzprotokoll. Herausgegeben von Kohlhammer GmbH Fachverlag für Ärzte. (03/99).

- Kok, Theo M. C. M. de; Driece, Hermen A. L.; Hogervorst, Janneke G. F.; Briedé, Jacob J.: Toxicological assessment of ambient and traffic-related particulate matter: a review of recent studies. In: Mutation research H. 2-3, S. 103–122.
- Kongerud, Johny; Madden, Michael C.; Hazucha, Milan; Peden, David (2006): Nasal responses in asthmatic and nonasthmatic subjects following exposure to diesel exhaust particles. In: Inhalation toxicology H. 9, S. 589–594.
- Koren, H.; O'Neill, M. (1998): Experimental assessment of the influence of atmospheric pollutants on respiratory disease. In: Toxicology letters, S. 317–321.
- Kreienbrock, Lothar; Schach, Siegfried (1995): Epidemiologische Methoden. Stuttgart [u.a.]: G. Fischer.
- Kumar, Ajay; Gupta, Vikas; Changotra, Harish; Sarin, B. C.; Sehajpal, Prabodh K. (2008): Tumor necrosis factor - alpha and transforming growth factor - beta1 polymorphisms in bronchial asthma. In: Indian journal of medical sciences H. 8, S. 323–330.
- Li, X. Y.; Gilmour, P. S.; Donaldson, K.; MacNee, W. (1996): Free radical activity and pro-inflammatory effects of particulate air pollution (PM10) in vivo and in vitro. In: Thorax H. 12, S. 1216–1222.
- Lindner, Karolina; Panaszek, Bernard; Machaj, Zbigniew (2008): [The diagnostic differences of asthma in the elderly]. In: Pneumonologia i alergologia polska : organ Polskiego Towarzystwa Ftyzjopneumonologicznego, Polskiego Towarzystwa Alergologicznego, i Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc H. 4, S. 246–252.
- Löffler, Georg (2003): Biochemie und Pathobiochemie. mit 218 Tabellen. 7., völlig neu bearb. Aufl. Berlin u.a.: Springer (Springer-Lehrbuch).
- Lohr, Matthias; Keppler, Bernhard K. (2005): Innere Medizin. Kompendium für Studium und Klinik. 4. Aufl... München [u.a.]: Elsevier Urban & Fischer.
- MacNee, W.; Donaldson, K. (2003): Mechanism of lung injury caused by PM10 and ultrafine particles with special reference to COPD. In: The European respiratory journal. Supplement, S. 47s-51s.
- Mehta, Manju; Chen, Lung-Chi; Gordon, Terry; Rom, William; Tang, Moon-Shong (2008): Particulate matter inhibits DNA repair and enhances mutagenesis. In: Mutation research H. 2, S. 116–121.
- Messerer, D.; Porzsolt, F.; Hasford, J.; Neiss, A. (1987): [Advantages and problems of multicenter therapy studies exemplified by a study of the treatment of metastasizing renal cell carcinoma with recombinant interferon-alpha-2c]. In: Onkologie H. 1, S. 43–49.
- Möller, Winfried; Felten, Kathrin; Sommerer, Knut; Scheuch, Gerhard; Meyer, Gabriele; Meyer, Peter et al. (2008): Deposition, retention, and translocation of ultrafine particles from the central airways and lung periphery. In: American journal of respiratory and critical care medicine H. 4, S. 426–432.
- Möller, Winfried; Hofer, Thomas; Ziesenis, Axel; Karg, Erwin; Heyder, Joachim (2002): Ultrafine particles cause cytoskeletal dysfunctions in macrophages. In: Toxicology and applied pharmacology H. 3, S. 197–207.
- Mortimer, Kathleen; Neugebauer, Romain; Lurmann, Frederick; Alcorn, Siana; Balmes, John; Tager, Ira (2008): Air pollution and pulmonary function in asthmatic children: effects of prenatal and lifetime exposures. In: Epidemiology (Cambridge, Mass.) H. 4, S. 550-7; discussion 561-2.

- Mundandhara, Sailaja D.; Becker, Susanne; Madden, Michael C. (2006): Effects of diesel exhaust particles on human alveolar macrophage ability to secrete inflammatory mediators in response to lipopolysaccharide. In: *Toxicology in vitro : an international journal published in association with BIBRA* H. 5, S. 614–624.
- Nationale Versorgungsleitlinie Asthma (Februar 2009): Nationale Versorgungsleitlinie Asthma für Erwachsene. Konsultationsfassung. 2. Aufl. Herausgegeben von Bundesärztekammer Kassenärztliche Bundesvereinigung Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften.
- Oberdorster, G. (1996): Significance of particle parameters in the evaluation of exposure-dose-response relationships of inhaled particles. In: *Inhalation toxicology*, S. 73–89.
- Oberdörster, Günter; Oberdörster, Eva; Oberdörster, Jan (2005): Nanotoxicology: an emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles. In: *Environmental health perspectives* H. 7, S. 823–839.
- Ostluft (November 2007): Faktenblatt: Feinstaub PM 10. aktueller Wissenstand, Belastung und Massnahmen in der Ostschweiz. Unter Mitarbeit von Franziska Siegrist. Herausgegeben von Ostluft- Die Luftqualitätsüberwachung der Ostschweizer Kantone und des Fürstentums Lichtenstein. Zürich.
- Penttinen, P.; Timonen, K. L.; Tiittanen, P.; Mirme, A.; Ruuskanen, J.; Pekkanen, J. (2001): Ultrafine particles in urban air and respiratory health among adult asthmatics. In: *The European respiratory journal : official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology* H. 3, S. 428–435.
- Peternel, Renata; Culig, Josip; Mitić, Bozena; Vukusić, Ivan; Sostar, Zvonimir (2003): Analysis of airborne pollen concentrations in Zagreb, Croatia, 2002. In: *Annals of agricultural and environmental medicine : AAEM* H. 1, S. 107–112.
- PID -Stiftung Deutscher Polleninformationsdienst (11.11.2008): Mappen Daten Dresden und Leipzig. Bad LippspringeIm Prinzenpalais/Burgstraße. E-Mail an Martin Bauer.
- Prandtl, Ludwig; Oertel, Herbert; Böhle, Martin (2002): Prandtl - Führer durch die Strömungslehre. Grundlagen und Phänomene. 11., überarb. und erw. Aufl... Braunschweig [u.a.]: Vieweg.
- Pschyrembel, Willibald (2004): Pschyrembel Klinisches Wörterbuch - Buchausgabe: de Gruyter.
- Puett, Robin C.; Schwartz, Joel; Hart, Jaime E.; Yanosky, Jeff D.; Speizer, Frank E.; Suh, Helen et al. (2008): Chronic particulate exposure, mortality, and coronary heart disease in the nurses' health study. In: *American journal of epidemiology* H. 10, S. 1161–1168.
- Rapiejko, Piotr; Stanlaewicz, Wanda; Szczygielski, Kornel; Jurkiewicz, Dariusz (2007): [Threshold pollen count necessary to evoke allergic symptoms]. In: *Otolaryngologia polska. The Polish otolaryngology* H. 4, S. 591–594.
- Rat der Europäischen Unio (April 1999): Richtlinie 1999/30/EG Des Rates vom 22. April 1999 über Grenzwerte für Schwefeldioxid, Stickstoffdioxid und Stickstoffoxide, Partikel und Blei in der Luft. 1999/30/EG.
- Retamales, I.; Elliott, W. M.; Meshi, B.; Coxson, H. O.; Pare, P. D.; Sciurba, F. C. et al. (2001): Amplification of inflammation in emphysema and its association with latent adenoviral infection. In: *American journal of respiratory and critical care medicine* H. 3, S. 469–473.

- Rosas, I.; McCartney, H. A.; Payne, R. W.; Calderón, C.; Lacey, J.; Chapela, R.; Ruiz-Velazco, S. (1998): Analysis of the relationships between environmental factors (aeroallergens, air pollution, and weather) and asthma emergency admissions to a hospital in Mexico City. In: *Allergy H.* 4, S. 394–401.
- Sächsischer Landtag; Landesdirektion (19.11.1992): Gesetz über Rettungsdienst, Notfallrettung und Krankentransport für den Freistaat Sachsen. SaechsRett DG.
- Sauer, Hans Dieter (2003): Illusionen und Ängste. Die Hochwasserkatastrophe im August 2002.
- Schneider, Antonius; Borst, Mathias M.; Gerlach, Ferdinand M.; Szecsenyi, Joachim (2003): [Suspected diagnosis of bronchial asthma--development of an algorithm for diagnosis of asthma in general practice]. In: *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualitätssicherung H.* 7, S. 485–493.
- Sioutas, Constantinos; Delfino, Ralph J.; Singh, Manisha (2005): Exposure assessment for atmospheric ultrafine particles (UFPs) and implications in epidemiologic research. In: *Environmental health perspectives H.* 8, S. 947–955.
- StatSoft, Inc (2005): STATISTICA für Windows [Software-System für Datenanalyse] Version 7.1.
- Stenfors, N.; Nordenhäll, C.; Salvi, S. S.; Mudway, I.; Söderberg, M.; Blomberg, A. et al. (2004): Different airway inflammatory responses in asthmatic and healthy humans exposed to diesel. In: *The European respiratory journal : official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology H.* 1, S. 82–86.
- Stephenson, Richard (2007): Circadian rhythms and sleep-related breathing disorders. In: *Sleep medicine H.* 6, S. 681–687.
- Stolzenburg, M. R. (1988): An ultrafine aerosol size distribution measuring system, Ph.D. Thesis. U.S.A. Minesota. University of Minnesota.
- Stone, Vicki; Johnston, Helinor; Clift, Martin J. D. (2007): Air pollution, ultrafine and nanoparticle toxicology: cellular and molecular interactions. In: *IEEE transactions on nanobioscience H.* 4, S. 331–340.
- Tan, W. C.; Tan, C. H.; Teoh, P. C. (1985): The role of climatic conditions and histamine release in exercise-induced bronchoconstriction. In: *Annals of the Academy of Medicine, Singapore H.* 3, S. 465–469.
- TSI -Trust Science Innovations- (1993): Ultrafine Condensation Particle Counter 3025 A. Herausgegeben von Trust Science Innovations. (MN) U.S.A., S. 55–70.
- TSI -Trust Science Innovations- (2004): Aerodynamic Particle Sizer Spectrometer 3321. Herausgegeben von Trust Science Innovations. (MN) U.S.A., S. 47–56.
- Twomey, Sean (1977): Atmospheric aerosols. Amsterdam: Elsevier (Developments in atmospheric science, 7).
- Umweltbundesamt (2003): Jahresbericht 2002 aus dem Messnetz des Umweltbundesamtes. Herausgegeben von Umweltbundesamt: Abteilung Luft und Luftreinhaltung. Dessau; Rossau: Umweltbundesamt. (89/03).
- Umweltbundesamt (2005): Hintergrundpapier zum Thema Staub/Feinstaub (PM). Herausgegeben von Umweltbundesamt und Abteilung Luft und Luftreinhaltung. Dessau; Berlin: Umweltbundesamt.

Utell, M. J.; Frampton, M. W. (2000): Acute health effects of ambient air pollution: the ultrafine particle hypothesis. In: Journal of aerosol medicine : the official journal of the International Society for Aerosols in Medicine H. 4, S. 355–359.

Valavanidis, Athanasios; Fiotakis, Konstantinos; Vlachogianni, Thomais (2008): Airborne particulate matter and human health: toxicological assessment and importance of size and composition of particles for oxidative damage and carcinogenic mechanisms. In: Journal of environmental science and health. Part C, Environmental carcinogenesis & ecotoxicology reviews H. 4, S. 339–362.

Weiß, Christel (2002): Basiswissen medizinische Statistik. Mit 9 Übersichten. 2., überarb. u. erw. Aufl. Berlin u.a.: Springer (Springer-Lehrbuch).

Wichmann, H. E.; Spix, C.; Tuch, T.; Wölke, G.; Peters, A.; Heinrich, J. et al. (2000): Daily mortality and fine and ultrafine particles in Erfurt, Germany part I: role of particle number and particle mass. In: Research report (Health Effects Institute) H. 98, S. 5-86; discussion 87-94.

Wiebert, p.; Sanchez-Crespo, A.; Seitz, J.; Falk, R.; Philipson, K.; Kreyling, W. G. et al. (2006): Negligible clearance of ultrafine particles retained in healthy and affected human lungs. In: The European respiratory journal : official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology H. 2, S. 286–290.

Wiedensohler, Alfred (1989): Die bipolare Diffusionsaufladung von Partikeln in chemisch trägen Reinstgasen. Ph.D. Thesis. Deutschland. Universität Duisburg.

Wu, Z. (2008): Particle number size distribution in the urban atmosphere of Beijing, China. In: Atmospheric environment, S. Vol. 42, No. 34 (2008), 7967-7980.

Yamakoshi, Yoko; Umezawa, Naoki; Ryu, Akemi; Arakane, Kumi; Miyata, Naoki; Goda, Yukihiro et al. (2003): Active oxygen species generated from photoexcited fullerene (C60) as potential medicines: O2-\* versus 1O2. In: Journal of the American Chemical Society H. 42, S. 12803–12809.

Zweiundzwanzigste Verordnung zur Durchführung des Bundes-Immissionsschutzgesetzes. 22. BImSchV, S. § 4.

### Danksagung

Ich möchte mich an dieser Stelle besonders bei Herrn Dr. Franck (Umweltforschungszentrum Leipzig) bedanken. In gemeinsamen Diskussionen und Gesprächen zum Arbeitsthema hat er mir wertvolle Gedankenanstöße gegeben und darüber hinaus spannende Sichtweisen aufgezeigt. Mit seinen klaren, sachkompetenten und präzisen Anregungen bot er mir fortwährend ein Leitbild für das Arbeiten im wissenschaftlichen Kontext.

Mein Dank gilt weiterhin folgenden Institutionen:

- Bundesministerium für Verkehr, Bau und Stadtentwicklung: Deutscher Wetterdienst
- Helmholtz- Zentrum für Umweltforschung UFZ
- Leibnizinstitut für Troposphärenforschung
- Stiftung Deutscher Polleninformationsdienst
- Umweltbundesamt Abteilung: Luft und Luftreinhaltung

Meine Anfragen zu Hintergrundinformationen und –Daten wurden stets sehr freundlich und verbindlich bearbeitet.

Abschließend möchte ich meinen außerordentlichen Dank meinem Doktorvater Prof. Dr. Olf Herbarth widmen. Mit dem vorliegenden Thema hat er mir eine ausgesprochen aktuelle, faszinierende und substantielle Aufgabe überantwortet. Seine Begleitung und Unterstützung im Arbeitsprozess haben kontinuierlich meine Motivation und Begeisterung gestärkt. Das von Ihm gezeigte Engagement und geschenkte Vertrauen verdient höchste Anerkennung und Dankbarkeit.

## **Danksagung und Selbstständigkeitserklärung**

---

### **Selbstständigkeitserklärung**

Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren.

.....  
Datum

.....  
Unterschrift

# Lebenslauf

---

## Curriculum Vitae

### Persönliche Daten

Name: Martin Bauer  
Geboren: 20. Mai 1983 in Leipzig  
Familienstand: ledig  
Adresse: Theodor-Neubauer-Straße 29  
04318 Leipzig



### Schulische Ausbildung

1990-1994 Ernst-Schneller-Grundschule Leipzig  
1994-2002 Rudolf-Hildebrand-Gymnasium Markkleeberg (2,4)  
Vertiefte musikalische Ausbildung gemäß §4-Schulen

### Zivildienst

7/2002-4/2003 DRK Kreisverband Ratzeburg (Rettungsdienst)

### Studium

10/2003-7/2010<sub>voraussichtlich</sub> Studium der Humanmedizin an der Universität Leipzig  
07/2005 1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung (befriedigend)  
7/2010<sub>voraussichtlich</sub> 2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung

### Praktisches Jahr

23. Februar 2009 bis 24. Januar 2010

Innere Medizin: St. Elisabeth-Krankenhaus Leipzig (4 Monate)  
Anästhesie: Universitätsklinik Leipzig (4 Monate)  
Chirurgie: Institut für Labormedizin (2 Monate)  
St. Elisabeth-Krankenhaus Leipzig (2 Monate)

### Famulaturen

2006 Unfallklinikum Berlin- Unfallchirurgie (30 Tage)  
2006 DRK Krankenhaus Ratzeburg- Anästhesie (30 Tage)  
2007 Notarzteinsatzfahrzeug ASB Leipzig (60 Tage)



## Lebenslauf

---

### Dissertation

„Aerosolassoziierte Respiratorische Notfalleinsätze“ (Epidemiologische Studie)

Doktorvater Prof. Dr. O. Herbarth, Medizinische Universität Leipzig

### Praktische Erfahrungen

10/2002                      Ausbildung zum Rettungssanitäter

### Kenntnisse

Sprachen:                      Deutsch (Muttersprache)  
                                        Englisch (Fortgeschritten)  
                                        Französisch (Grundlagen)

EDV:                              Ms Office, Statistica, Citavi

### Aktivitäten

seit 1999                      Wasserwacht des DRK: Rettungsschwimmer (Gold);  
                                        Rettungsbootsführer (Binnen/See); Zugführer im  
                                        Katastrophenschutz, Ausbilder im Schwimmen und Retten;  
                                        Leiter Wasserwacht DRK Leipzig-Stadt (seit Februar 2008)

seit 1995                      Klavier spielen

### **Anhang**

Die folgenden Seiten zeigen die tabellarischen Ergebnisse der Rechnungen mit Statistica 7. Sind im Falle der logistischen Regression keine Konfidenzintervalle ausgewiesen, so war deren Berechnung nicht möglich.

### **Reihenfolge:**

**Anhang- Tabellen Ergebnisse logistische Regression**

**Anhang- Tabellen Ergebnisse Kreuzkorrelation**

## Anhang- Tabellen Ergebnisse logistische Regression

### Tabellen Ergebnisse logistische Regression

#### Odds Ratio Mittelwert Anzahlkonzentration < 100 nm je 1000 Partikel/cm<sup>3</sup>

MWAK < 100nm	lag 0	lag 1	lag 2	lag 3	lag 4	lag 5	lag 6	lag 7	lag 8	lag 9	lag 10	lag 11	lag 12	lag 13	lag 14
Schätzung	-0,063	-0,039	-0,029	0,000	0,000	0,014	0,031	0,006	0,038	0,046	0,049	0,019	0,019	0,018	0,004
Standardfehler	0,019	0,018	0,018	0,007	0,018	0,017	0,018	0,018	0,018	0,018	0,018	0,018	0,018	0,018	0,018
t(n)	-3,302	-2,138	-1,645	-0,009	0,016	0,820	1,769	0,312	2,107	2,577	2,700	1,090	1,094	1,029	0,250
p-Niveau	0,001	0,033	0,101	0,992	0,987	0,413	0,078	0,755	0,036	0,010	0,007	0,277	0,275	0,304	0,802
-95%CL	-0,100	-0,074	-0,064	-0,014	-0,035	-0,020	-0,004	-0,029	0,002	0,011	0,013	-0,015	-0,016	-0,017	-0,031
+95%CL	-0,025	-0,003	0,006	0,014	0,036	0,049	0,066	0,040	0,073	0,082	0,084	0,054	0,055	0,053	0,040
Wald's Chi-quadra	10,902	4,571	2,707	0,000	0,000	0,673	3,129	0,097	4,437	6,640	7,291	1,187	1,196	1,058	0,063
p-Niveau	0,001	0,033	0,100	0,992	0,987	0,412	0,077	0,755	0,035	0,010	0,007	0,276	0,274	0,304	0,802
Odds Ratio je Einheit	0,939	0,962	0,971	1,000	1,000	1,014	1,032	1,006	1,038	1,048	1,050	1,019	1,020	1,018	1,004
-95%CL	0,905	0,928	0,938	0,986	0,965	0,980	0,997	0,971	1,002	1,011	1,013	0,985	0,985	0,983	0,970
+95%CL	0,975	0,997	1,006	1,014	1,037	1,050	1,068	1,041	1,075	1,085	1,088	1,055	1,056	1,055	1,040
Odds Ratio (Range)	0,125	0,277	0,378	0,998	1,010	1,608	2,819	1,200	3,477	4,661	5,054	1,891	1,908	1,836	1,160
-95%CL	0,036	0,085	0,118	0,633	0,309	0,515	0,890	0,380	1,086	1,439	1,552	0,599	0,597	0,574	0,361
+95%CL	0,431	0,902	1,209	1,572	3,301	5,023	8,927	3,794	11,134	15,093	16,457	5,976	6,096	5,866	3,727

#### Odds Ratio Mittelwert Anzahlkonzentration < 100 nm 3 Tage gleitendes Mittel je 1000 Partikel/cm<sup>3</sup>

MWAK < 100nm 3d MA	lag 0	lag 1	lag 2	lag 3	lag 4	lag 5	lag 6	lag 7	lag 8	lag 9	lag 10	lag 11	lag 12	lag 13	lag 14
Schätzung	-0,066	-0,039	-0,015	0,006	0,027	0,029	0,034	0,006	0,062	0,056	0,030	0,028	0,028	0,035	0,039
Standardfehler	0,021	0,021	0,020	0,020	0,020	0,020	0,020	0,018	0,021	0,021	0,020	0,020	0,020	0,020	0,020
t(n)	-3,093	-1,885	-0,746	0,288	1,339	1,426	1,673	0,312	2,978	2,733	1,482	1,397	1,402	1,727	1,902
p-Niveau	0,002	0,060	0,456	0,774	0,181	0,155	0,095	0,755	0,003	0,007	0,139	0,163	0,162	0,085	0,058
-95%CL	-0,109	-0,079	-0,054	-0,033	-0,013	-0,011	-0,006	-0,029	0,021	0,016	-0,010	-0,011	-0,011	-0,005	-0,001
+95%CL	-0,024	0,002	0,024	0,045	0,066	0,068	0,073	0,040	0,102	0,096	0,069	0,068	0,068	0,075	0,079
Wald's Chi-quadra	9,567	3,555	0,556	0,083	1,793	2,033	2,800	0,097	8,870	7,467	2,198	1,951	1,966	2,984	3,616
p-Niveau	0,002	0,059	0,456	0,773	0,181	0,154	0,094	0,755	0,003	0,006	0,138	0,162	0,161	0,084	0,057
Odds Ratio je Einheit	0,936	0,962	0,985	1,006	1,027	1,029	1,034	1,006	1,063	1,058	1,030	1,028	1,029	1,036	1,040
-95%CL	0,897	0,924	0,947	0,967	0,988	0,989	0,994	0,971	1,021	1,016	0,990	0,989	0,989	0,995	0,999
+95%CL	0,976	1,002	1,025	1,046	1,068	1,070	1,076	1,041	1,108	1,101	1,072	1,070	1,070	1,078	1,083
Odds Ratio (Range)	0,119	0,289	0,620	1,201	2,353	2,495	2,935	1,200	7,181	6,032	2,598	2,457	2,473	3,079	3,484
-95%CL	0,031	0,079	0,175	0,343	0,669	0,707	0,828	0,380	1,953	1,655	0,732	0,693	0,695	0,856	0,958
+95%CL	0,461	1,055	2,190	4,203	8,267	8,806	10,402	3,794	26,401	21,990	9,217	8,711	8,803	11,080	12,670

## Anhang- Tabellen Ergebnisse logistische Regression

### Odds Ratio Mittelwert Anzahlkonzentration < 100 nm 6 Tage gleitendes Mittel je 1000 Partikel/cm<sup>3</sup>

\* lag bis 19 ausgedehnt um Trend der Signifikanz zu betrachten

MWAK < 100nm 6d MA	lag 0	lag 1	lag 2	lag 3	lag 4	lag 5	lag 6	lag 7	lag 8	lag 9	lag 10	lag 11	lag 12	lag 13	lag 14	lag 15	lag 16	lag 17	lag 18	lag 19
Schätzung	-0,045	-0,006	0,012	0,037	0,046	0,060	0,060	0,053	0,065	0,051	0,050	0,052	0,049	0,061	0,073	0,069	0,055	0,050	0,034	0,020
Standardfehler	0,025	0,024	0,024	0,024	0,024	0,024	0,024	0,024	0,025	0,024	0,024	0,025	0,025	0,025	0,025	0,025	0,025	0,025	0,025	0,025
t(n)	-1,827	-0,240	0,508	1,522	1,914	2,442	2,457	2,186	2,629	2,087	2,034	2,124	1,987	2,449	2,889	2,722	2,192	2,000	1,370	0,825
p-Niveau	0,069	0,811	0,612	0,129	0,056	0,015	0,015	0,029	0,009	0,038	0,043	0,034	0,048	0,015	0,004	0,007	0,029	0,046	0,172	0,410
-95%CL	-0,093	-0,053	-0,035	-0,011	-0,001	0,012	0,012	0,005	0,016	0,003	0,002	0,004	0,000	0,012	0,023	0,019	0,006	0,001	-0,015	-0,028
+95%CL	0,003	0,041	0,059	0,084	0,094	0,107	0,108	0,101	0,113	0,099	0,098	0,101	0,098	0,110	0,123	0,118	0,104	0,099	0,083	0,069
Wald's Chi-quadra	3,338	0,057	0,258	2,315	3,663	5,964	6,035	4,780	6,913	4,354	4,138	4,510	3,947	6,000	8,348	7,408	4,804	4,001	1,876	0,681
p-Niveau	0,068	0,811	0,611	0,128	0,056	0,015	0,014	0,029	0,009	0,037	0,042	0,034	0,047	0,014	0,004	0,006	0,028	0,045	0,171	0,409
Odds Ratio je Einheit	0,956	0,994	1,012	1,037	1,047	1,061	1,062	1,055	1,067	1,052	1,051	1,054	1,050	1,063	1,076	1,071	1,056	1,051	1,034	1,021
-95%CL	0,911	0,948	0,966	0,989	0,999	1,012	1,012	1,005	1,016	1,003	1,002	1,004	1,000	1,012	1,024	1,019	1,006	1,001	0,985	0,972
+95%CL	1,003	1,042	1,061	1,087	1,098	1,113	1,114	1,106	1,119	1,104	1,103	1,106	1,102	1,116	1,131	1,126	1,109	1,104	1,086	1,071
Odds Ratio (Range)	0,352	0,875	1,327	2,341	2,930	3,994	4,032	3,446	4,486	3,262	3,180	3,368	3,128	4,141	5,464	4,939	3,570	3,184	2,199	1,606
-95%CL	0,114	0,292	0,444	0,780	0,971	1,309	1,321	1,132	1,460	1,070	1,039	1,094	1,012	1,323	1,720	1,557	1,139	1,020	0,709	0,519
+95%CL	1,083	2,620	3,965	7,027	8,841	12,183	12,312	10,489	13,786	9,939	9,730	10,367	9,671	12,961	17,363	15,666	11,187	9,945	6,815	4,969

### Odds Ratio Mittelwert Anzahlkonzentration 100-500 nm je 100 Partikel/cm<sup>3</sup>

MWAK 100-500nm	lag 0	lag 1	lag 2	lag 3	lag 4	lag 5	lag 6	lag 7	lag 8	lag 9	lag 10	lag 11	lag 12	lag 13	lag 14
Schätzung	-0,008	-0,004	0,004	-0,013	0,002	0,008	0,000	-0,002	0,007	0,000	-0,011	-0,006	-0,015	-0,006	-0,004
Standardfehler	0,011	0,011	0,011	0,011	0,011	0,011	0,014	0,011	0,011	0,011	0,011	0,011	0,009	0,011	0,011
t(n)	-0,748	-0,332	0,415	-1,186	0,177	0,767	-0,007	-0,177	0,636	-0,015	-0,996	-0,550	-1,623	-0,556	-0,378
p-Niveau	0,455	0,740	0,678	0,236	0,860	0,444	0,994	0,859	0,525	0,988	0,320	0,583	0,106	0,578	0,706
-95%CL	-0,030	-0,025	-0,017	-0,035	-0,019	-0,013	-0,027	-0,023	-0,014	-0,021	-0,033	-0,027	-0,033	-0,028	-0,026
+95%CL	0,013	0,018	0,026	0,009	0,023	0,030	0,027	0,020	0,028	0,021	0,011	0,015	0,003	0,016	0,017
Wald's Chi-quadra	0,559	0,110	0,172	1,408	0,031	0,588	0,000	0,031	0,405	0,000	0,991	0,303	2,635	0,310	0,143
p-Niveau	0,455	0,740	0,678	0,235	0,860	0,443	0,994	0,859	0,525	0,988	0,319	0,582	0,105	0,578	0,706
Odds Ratio je Einheit	0,992	0,996	1,004	0,987	1,002	1,008	1,000	0,998	1,007	1,000	0,989	0,994	0,985	0,994	0,996
-95%CL	0,971	0,975	0,983	0,966	0,981	0,987	0,973	0,977	0,986	0,979	0,968	0,973	0,967	0,973	0,975
+95%CL	1,013	1,018	1,026	1,009	1,023	1,030	1,028	1,020	1,029	1,021	1,011	1,016	1,003	1,016	1,018
Odds Ratio (Range)	0,597	0,797	1,325	0,442	1,128	1,687	0,994	0,885	1,545	0,990	0,501	0,686	0,390	0,681	0,771
-95%CL	0,154	0,208	0,349	0,114	0,296	0,441	0,180	0,228	0,402	0,261	0,128	0,178	0,124	0,175	0,198
+95%CL	2,316	3,053	5,025	1,712	4,296	6,450	5,503	3,429	5,932	3,757	1,963	2,646	1,221	2,651	2,994

## Anhang- Tabellen Ergebnisse logistische Regression

### Odds Ratio Mittelwert Anzahlkonzentration 100-500 nm 3 Tage gleitendes Mittel je 100 Partikel/cm<sup>3</sup>

\* lag 12 Daten zu redundant

MWAK 100-500nm 3d MA	lag 0	lag 1	lag 2	lag 3	lag 4	lag 5	lag 6	lag 7	lag 8	lag 9	lag 10	lag 11	lag 12	lag 13	lag 14
Schätzung	-0,006	-0,010	-0,005	-0,001	0,000	0,002	0,006	0,005	0,001	-0,010	-0,014	-0,015	-0,014	-0,018	-0,020
Standardfehler	0,012	0,012	0,012	0,012	0,017	0,012	0,012	0,012	0,012	0,012	0,013	0,012		0,013	0,013
t(n)	-0,520	-0,826	-0,439	-0,054	0,009	0,139	0,460	0,447	0,116	-0,831	-1,097	-1,201		-1,404	-1,560
p-Niveau	0,603	0,410	0,661	0,957	0,993	0,889	0,645	0,655	0,908	0,407	0,274	0,230		0,161	0,120
-95%CL	-0,030	-0,034	-0,029	-0,025	-0,034	-0,022	-0,018	-0,019	-0,023	-0,035	-0,040	-0,039		-0,042	-0,044
+95%CL	0,018	0,014	0,019	0,024	0,034	0,026	0,030	0,030	0,025	0,014	0,011	0,010		0,007	0,005
Wald's Chi-quadra	0,270	0,682	0,193	0,003	0,000	0,019	0,212	0,200	0,013	0,690	1,203	1,443		1,972	2,435
p-Niveau	<b>0,603</b>	<b>0,409</b>	<b>0,661</b>	<b>0,957</b>	<b>0,993</b>	<b>0,889</b>	<b>0,645</b>	<b>0,655</b>	<b>0,908</b>	<b>0,406</b>	<b>0,273</b>	<b>0,230</b>		<b>0,160</b>	<b>0,119</b>
Odds Ratio je Einheit	<b>0,994</b>	<b>0,990</b>	<b>0,995</b>	<b>0,999</b>	<b>1,000</b>	<b>1,002</b>	<b>1,006</b>	<b>1,005</b>	<b>1,001</b>	<b>0,990</b>	<b>0,986</b>	<b>0,985</b>	<b>0,986</b>	<b>0,983</b>	<b>0,981</b>
-95%CL	0,970	0,966	0,971	0,975	0,967	0,978	0,982	0,982	0,978	0,966	0,961	0,961		0,959	0,957
+95%CL	1,018	1,014	1,019	1,024	1,035	1,026	1,030	1,030	1,026	1,014	1,011	1,010		1,007	1,005
Odds Ratio (Range)	0,714	0,584	0,753	0,966	1,008	1,095	1,347	1,336	1,078	0,581	0,471	0,453	0,472	0,394	0,353
-95%CL	0,199	0,163	0,211	0,267	0,165	0,306	0,377	0,374	0,301	0,160	0,122	0,124		0,107	0,095
+95%CL	2,554	2,101	2,684	3,488	6,169	3,921	4,810	4,773	3,860	2,104	1,816	1,656		1,453	1,312

### Odds Ratio Mittelwert Anzahlkonzentration 100-500 nm 6 Tage gleitendes Mittel je 100 Partikel/cm<sup>3</sup>

MWAK 100-500nm 6d MA	lag 0	lag 1	lag 2	lag 3	lag 4	lag 5	lag 6	lag 7	lag 8	lag 9	lag 10	lag 11	lag 12	lag 13	lag 14
Schätzung	-0,006	-0,003	-0,002	-0,001	0,005	0,005	-0,003	-0,009	-0,011	-0,014	-0,021	-0,023	-0,023	-0,018	-0,019
Standardfehler	0,014	0,014	0,014	0,014	0,014	0,014	0,014	0,014	0,015	0,015	0,015	0,015	0,015	0,015	0,015
t(n)	-0,418	-0,221	-0,123	-0,040	0,361	0,382	-0,178	-0,588	-0,791	-0,970	-1,456	-1,576	-1,556	-1,211	-1,269
p-Niveau	0,676	0,825	0,902	0,968	0,718	0,703	0,859	0,557	0,429	0,333	0,146	0,116	0,121	0,227	0,205
-95%CL	-0,034	-0,031	-0,030	-0,029	-0,023	-0,023	-0,031	-0,037	-0,040	-0,043	-0,050	-0,052	-0,052	-0,046	-0,047
+95%CL	0,022	0,025	0,026	0,028	0,033	0,034	0,026	0,020	0,017	0,014	0,008	0,006	0,006	0,011	0,010
Wald's Chi-quadra	0,175	0,049	0,015	0,002	0,130	0,146	0,032	0,346	0,626	0,941	2,119	2,482	2,420	1,466	1,610
p-Niveau	<b>0,676</b>	<b>0,825</b>	<b>0,902</b>	<b>0,968</b>	<b>0,718</b>	<b>0,703</b>	<b>0,859</b>	<b>0,556</b>	<b>0,429</b>	<b>0,332</b>	<b>0,146</b>	<b>0,115</b>	<b>0,120</b>	<b>0,226</b>	<b>0,204</b>
Odds Ratio je Einheit	<b>0,994</b>	<b>0,997</b>	<b>0,998</b>	<b>0,999</b>	<b>1,005</b>	<b>1,006</b>	<b>0,997</b>	<b>0,992</b>	<b>0,989</b>	<b>0,986</b>	<b>0,979</b>	<b>0,977</b>	<b>0,977</b>	<b>0,982</b>	<b>0,982</b>
-95%CL	0,966	0,969	0,970	0,971	0,977	0,977	0,970	0,964	0,961	0,958	0,951	0,949	0,949	0,955	0,954
+95%CL	1,022	1,025	1,027	1,028	1,034	1,034	1,026	1,020	1,017	1,015	1,008	1,006	1,006	1,011	1,010
Odds Ratio (Range)	0,764	0,868	0,924	0,974	1,262	1,279	0,891	0,683	0,597	0,531	0,383	0,353	0,357	0,453	0,434
-95%CL	0,215	0,245	0,261	0,272	0,356	0,360	0,250	0,190	0,166	0,147	0,105	0,096	0,097	0,125	0,119
+95%CL	2,710	3,073	3,278	3,488	4,478	4,543	3,175	2,447	2,150	1,916	1,401	1,295	1,313	1,640	1,582

## Anhang- Tabellen Ergebnisse logistische Regression

### Odds Ratio Mittelwert Anzahlkonzentration Partikel/cm<sup>3</sup> >500 nm

MWAK >500nm	lag 0	lag 1	lag 2	lag 3	lag 4	lag 5	lag 6	lag 7	lag 8	lag 9	lag 10	lag 11	lag 12	lag 13	lag 14
Schätzung	-0,003	-0,001	0,003	-0,005	0,000	-0,005	-0,007	-0,006	-0,003	-0,006	-0,003	-0,003	-0,006	-0,001	0,000
Standardfehler	0,004	0,004	0,004	0,004	0,005	0,004	0,005	0,004	0,004	0,005	0,004	0,004	0,004	0,004	0,004
t(n)	-0,698	-0,241	0,669	-1,048	-0,009	-1,074	-1,577	-1,232	-0,698	-1,359	-0,780	-0,789	-1,235	-0,210	0,063
p-Niveau	0,486	0,810	0,504	0,295	0,993	0,284	0,116	0,219	0,486	0,175	0,436	0,431	0,218	0,833	0,950
-95%CL	-0,012	-0,010	-0,006	-0,013	-0,010	-0,013	-0,016	-0,014	-0,012	-0,015	-0,012	-0,012	-0,014	-0,009	-0,008
+95%CL	0,006	0,007	0,011	0,004	0,010	0,004	0,002	0,003	0,006	0,003	0,005	0,005	0,003	0,008	0,009
Wald's Chi-quadra	0,487	0,058	0,447	1,099	0,000	1,153	2,485	1,518	0,487	1,847	0,608	0,622	1,525	0,044	0,004
p-Niveau	<b>0,485</b>	<b>0,810</b>	<b>0,504</b>	<b>0,294</b>	<b>0,993</b>	<b>0,283</b>	<b>0,115</b>	<b>0,218</b>	<b>0,485</b>	<b>0,174</b>	<b>0,436</b>	<b>0,430</b>	<b>0,217</b>	<b>0,833</b>	<b>0,950</b>
Odds Ratio je Einheit	<b>0,997</b>	<b>0,999</b>	<b>1,003</b>	<b>0,995</b>	<b>1,000</b>	<b>0,995</b>	<b>0,993</b>	<b>0,994</b>	<b>0,997</b>	<b>0,994</b>	<b>0,997</b>	<b>0,997</b>	<b>0,994</b>	<b>0,999</b>	<b>1,000</b>
-95%CL	0,988	0,991	0,994	0,987	0,990	0,987	0,984	0,986	0,988	0,985	0,988	0,988	0,986	0,991	0,992
+95%CL	1,006	1,007	1,011	1,004	1,010	1,004	1,002	1,003	1,006	1,003	1,005	1,005	1,003	1,008	1,009
Odds Ratio (Range)	0,614	0,847	1,579	0,480	0,993	0,467	0,311	0,412	0,613	0,375	0,579	0,576	0,412	0,864	1,044
-95%CL	0,155	0,219	0,412	0,121	0,212	0,116	0,072	0,100	0,154	0,090	0,146	0,146	0,100	0,221	0,271
+95%CL	2,430	3,284	6,047	1,902	4,642	1,885	1,336	1,698	2,435	1,551	2,297	2,277	1,692	3,380	4,015

### Odds Ratio Mittelwert Anzahlkonzentration Partikel/cm<sup>3</sup> >500 nm 3 Tage gleitendes Mittel

MWAK >500nm 3d MA	lag 0	lag 1	lag 2	lag 3	lag 4	lag 5	lag 6	lag 7	lag 8	lag 9	lag 10	lag 11	lag 12	lag 13	lag 14
Schätzung	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,01	-0,01	-0,01	-0,01	-0,01	-0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Standardfehler	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
t(n)	-0,11	-0,47	-0,38	-0,86	-1,29	-1,41	-1,23	-1,27	-1,08	-1,31	-1,00	-0,99	-0,84	-0,66	-0,16
p-Niveau	0,91	0,64	0,71	0,39	0,20	0,16	0,22	0,20	0,28	0,19	0,32	0,32	0,40	0,51	0,88
-95%CL	-0,01	-0,01	-0,01	-0,01	-0,02	-0,02	-0,02	-0,02	-0,02	-0,02	-0,01	-0,01	-0,01	-0,01	-0,01
+95%CL	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,01	0,01
Wald's Chi-quadra	0,01	0,22	0,14	0,74	1,67	2,00	1,52	1,62	1,17	1,72	1,00	0,98	0,70	0,43	0,02
p-Niveau	<b>0,91</b>	<b>0,64</b>	<b>0,71</b>	<b>0,39</b>	<b>0,20</b>	<b>0,16</b>	<b>0,22</b>	<b>0,20</b>	<b>0,28</b>	<b>0,19</b>	<b>0,32</b>	<b>0,32</b>	<b>0,40</b>	<b>0,51</b>	<b>0,88</b>
Odds Ratio je Einheit	<b>1,00</b>	<b>1,00</b>	<b>1,00</b>	<b>1,00</b>	<b>0,99</b>	<b>0,99</b>	<b>0,99</b>	<b>0,99</b>	<b>0,99</b>	<b>0,99</b>	<b>1,00</b>	<b>1,00</b>	<b>1,00</b>	<b>1,00</b>	<b>1,00</b>
-95%CL	0,99	0,99	0,99	0,99	0,98	0,98	0,98	0,98	0,98	0,98	0,99	0,99	0,99	0,99	0,99
+95%CL	1,01	1,01	1,01	1,01	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,01	1,01	1,01
Odds Ratio (Range)	0,94	0,77	0,81	0,61	0,47	0,43	0,48	0,47	0,53	0,46	0,56	0,56	0,61	0,68	0,91
-95%CL	0,31	0,25	0,26	0,19	0,15	0,13	0,15	0,15	0,17	0,14	0,18	0,18	0,20	0,22	0,30
+95%CL	2,87	2,37	2,48	1,90	1,49	1,39	1,54	1,51	1,68	1,47	1,76	1,77	1,93	2,13	2,83

## Anhang- Tabellen Ergebnisse logistische Regression

### Odds Ratio Mittelwert Anzahlkonzentration Partikel/cm<sup>3</sup> >500 nm 6 Tage gleitendes Mittel

MWAK >500nm 6d MA	lag 0	lag 1	lag 2	lag 3	lag 4	lag 5	lag 6	lag 7	lag 8	lag 9	lag 10	lag 11	lag 12	lag 13	lag 14
Schätzung	-0,004	-0,005	-0,006	-0,008	-0,008	-0,009	-0,009	-0,009	-0,007	-0,006	-0,006	-0,005	-0,004	-0,003	-0,004
Standardfehler	0,006	0,006	0,006	0,006	0,006	0,006	0,006	0,006	0,006	0,006	0,006	0,006	0,006	0,006	0,006
t(n)	-0,703	-0,925	-1,057	-1,340	-1,430	-1,522	-1,569	-1,501	-1,258	-1,101	-0,978	-0,812	-0,625	-0,572	-0,757
p-Niveau	0,482	0,355	0,291	0,181	0,154	0,129	0,118	0,134	0,209	0,272	0,329	0,418	0,533	0,568	0,450
-95%CL	-0,015	-0,017	-0,018	-0,019	-0,020	-0,021	-0,021	-0,021	-0,019	-0,018	-0,017	-0,016	-0,015	-0,015	-0,016
+95%CL	0,007	0,006	0,005	0,004	0,003	0,003	0,002	0,003	0,004	0,005	0,006	0,007	0,008	0,008	0,007
Wald's Chi-quadra	0,495	0,856	1,118	1,797	2,044	2,316	2,461	2,252	1,583	1,212	0,957	0,659	0,390	0,327	0,572
p-Niveau	<b>0,482</b>	<b>0,355</b>	<b>0,290</b>	<b>0,180</b>	<b>0,153</b>	<b>0,128</b>	<b>0,117</b>	<b>0,133</b>	<b>0,208</b>	<b>0,271</b>	<b>0,328</b>	<b>0,417</b>	<b>0,532</b>	<b>0,568</b>	<b>0,449</b>
Odds Ratio je Einheit	<b>0,996</b>	<b>0,995</b>	<b>0,994</b>	<b>0,992</b>	<b>0,992</b>	<b>0,991</b>	<b>0,991</b>	<b>0,991</b>	<b>0,993</b>	<b>0,994</b>	<b>0,994</b>	<b>0,995</b>	<b>0,996</b>	<b>0,997</b>	<b>0,996</b>
-95%CL	0,985	0,983	0,982	0,981	0,980	0,980	0,979	0,980	0,981	0,982	0,983	0,984	0,985	0,985	0,984
+95%CL	1,007	1,006	1,005	1,004	1,003	1,003	1,002	1,003	1,004	1,005	1,006	1,007	1,008	1,008	1,007
Odds Ratio (Range)	0,686	0,608	0,565	0,483	0,458	0,435	0,423	0,440	0,505	0,551	0,589	0,646	0,715	0,736	0,665
-95%CL	0,239	0,211	0,195	0,166	0,157	0,148	0,144	0,150	0,173	0,190	0,204	0,224	0,248	0,256	0,230
+95%CL	1,968	1,751	1,634	1,406	1,340	1,276	1,244	1,291	1,470	1,599	1,706	1,864	2,059	2,116	1,920

### Odds Ratio Mittelwert Oberflächenkonzentration <100 nm je 10 µm<sup>2</sup>/cm<sup>3</sup>

\* lag 7 Daten zu redundant

MWOK <100 nm	lag 0	lag 1	lag 2	lag 3	lag 4	lag 5	lag 6	lag 7	lag 8	lag 9	lag 10	lag 11	lag 12	lag 13	lag 14
Schätzung	-0,097	-0,084	-0,030	-0,040	0,016	0,052	0,056	0,000	0,086	0,109	0,085	0,047	-0,004	0,062	0,008
Standardfehler	0,047	0,047	0,046	0,046	0,045	0,046	0,046		0,046	0,047	0,046	0,046	0,046	0,046	0,046
t(333)	-2,059	-1,801	-0,670	-0,884	0,359	1,150	1,219		1,871	2,336	1,850	1,032	-0,093	1,339	0,167
p-Niveau	0,040	0,073	0,504	0,377	0,719	0,251	0,224		0,062	0,020	0,065	0,303	0,926	0,181	0,868
-95%CL	-0,189	-0,175	-0,120	-0,130	-0,073	-0,037	-0,034		-0,004	0,017	-0,005	-0,043	-0,095	-0,029	-0,083
+95%CL	-0,004	0,008	0,059	0,049	0,106	0,142	0,146		0,177	0,200	0,176	0,137	0,086	0,152	0,098
Wald's Chi-quadra	4,240	3,244	0,448	0,781	0,129	1,323	1,485		3,500	5,456	3,424	1,065	0,009	1,794	0,028
p-Niveau	<b>0,039</b>	<b>0,072</b>	<b>0,503</b>	<b>0,377</b>	<b>0,719</b>	<b>0,250</b>	<b>0,223</b>		<b>0,061</b>	<b>0,020</b>	<b>0,064</b>	<b>0,302</b>	<b>0,926</b>	<b>0,180</b>	<b>0,868</b>
Odds Ratio je Einheit	<b>0,908</b>	<b>0,920</b>	<b>0,970</b>	<b>0,961</b>	<b>1,016</b>	<b>1,054</b>	<b>1,058</b>	<b>1,000</b>	<b>1,090</b>	<b>1,115</b>	<b>1,089</b>	<b>1,048</b>	<b>0,996</b>	<b>1,064</b>	<b>1,008</b>
-95%CL	0,828	0,839	0,887	0,878	0,930	0,963	0,966		0,996	1,017	0,995	0,958	0,909	0,971	0,920
+95%CL	0,996	1,008	1,061	1,051	1,112	1,153	1,158		1,194	1,222	1,193	1,147	1,090	1,165	1,103
Odds Ratio (Range)	0,308	0,360	0,690	0,612	1,220	1,896	1,978	1,002	2,863	3,766	2,832	1,778	0,949	2,122	1,098
-95%CL	0,100	0,118	0,232	0,205	0,411	0,635	0,658		0,947	1,233	0,936	0,594	0,314	0,703	0,363
+95%CL	0,949	1,099	2,053	1,825	3,626	5,661	5,949		8,652	11,505	8,569	5,325	2,863	6,410	3,320

## Anhang- Tabellen Ergebnisse logistische Regression

### Odds Ratio Mittelwert Oberflächenkonzentration <100 nm 3 Tage gleitendes Mittel je 10 µm<sup>2</sup>/cm<sup>3</sup>

MWOK < 100nm 3d MA	lag 0	lag 1	lag 2	lag 3	lag 4	lag 5	lag 6	lag 7	lag 8	lag 9	lag 10	lag 11	lag 12	lag 13	lag 14
Schätzung	-0,130	-0,109	-0,045	0,008	0,051	0,054	0,082	0,115	0,161	0,106	0,047	0,039	0,040	0,026	0,001
Standardfehler	0,056	0,055	0,057	0,054	0,054	0,054	0,054	0,055	0,056	0,055	0,054	0,054	0,054	0,054	0,056
t(333)	-2,321	-1,978	-0,787	0,148	0,951	1,006	1,509	2,101	2,891	1,939	0,871	0,726	0,732	0,476	0,023
p-Niveau	0,021	0,049	0,432	0,882	0,342	0,315	0,132	0,036	0,004	0,053	0,384	0,468	0,465	0,634	0,982
-95%CL	-0,239	-0,218	-0,156	-0,098	-0,055	-0,052	-0,025	0,007	0,052	-0,001	-0,059	-0,067	-0,067	-0,081	-0,110
+95%CL	-0,020	-0,001	0,067	0,113	0,157	0,161	0,189	0,223	0,271	0,213	0,154	0,146	0,146	0,132	0,112
Wald's Chi-quadra	5,385	3,914	0,620	0,022	0,904	1,012	2,277	4,414	8,357	3,761	0,759	0,527	0,535	0,226	0,001
p-Niveau	0,020	0,048	0,431	0,882	0,342	0,314	0,131	0,036	0,004	0,052	0,384	0,468	0,464	0,634	0,982
Odds Ratio je Einheit	0,879	0,896	0,956	1,008	1,053	1,056	1,085	1,122	1,175	1,112	1,048	1,040	1,040	1,026	1,001
-95%CL	0,787	0,804	0,856	0,907	0,947	0,949	0,975	1,007	1,053	0,999	0,942	0,935	0,935	0,922	0,896
+95%CL	0,980	0,999	1,069	1,120	1,171	1,174	1,208	1,250	1,311	1,238	1,166	1,157	1,157	1,142	1,119
Odds Ratio (Range)	0,241	0,301	0,613	1,091	1,756	1,816	2,457	3,537	5,868	3,199	1,677	1,538	1,544	1,327	1,014
-95%CL	0,072	0,091	0,180	0,343	0,548	0,566	0,761	1,084	1,760	0,984	0,522	0,479	0,480	0,412	0,300
+95%CL	0,805	0,993	2,082	3,473	5,629	5,832	7,928	11,540	19,556	10,404	5,395	4,939	4,963	4,275	3,428

### Odds Ratio Mittelwert Oberflächenkonzentration <100 nm 6 Tage gleitendes Mittel je 10 µm<sup>2</sup>/cm<sup>3</sup>

MWOK < 100nm 3d MA	lag 0	lag 1	lag 2	lag 3	lag 4	lag 5	lag 6	lag 7	lag 8	lag 9	lag 10	lag 11	lag 12	lag 13	lag 14
Schätzung	-0,091	-0,025	0,014	0,064	0,128	0,178	0,151	0,116	0,130	0,109	0,066	0,048	0,047	0,096	0,093
Standardfehler	0,067	0,066	0,066	0,067	0,067	0,068	0,068	0,067	0,067	0,067	0,067	0,067	0,067	0,067	0,067
t(333)	-1,362	-0,378	0,215	0,961	1,904	2,598	2,225	1,727	1,926	1,623	0,990	0,715	0,704	1,418	1,379
p-Niveau	0,174	0,706	0,830	0,337	0,058	0,010	0,027	0,085	0,055	0,105	0,323	0,475	0,482	0,157	0,169
-95%CL	-0,223	-0,156	-0,116	-0,067	-0,004	0,043	0,017	-0,016	-0,003	-0,023	-0,065	-0,084	-0,085	-0,037	-0,040
+95%CL	0,041	0,105	0,145	0,195	0,261	0,312	0,284	0,248	0,263	0,241	0,198	0,179	0,179	0,228	0,226
Wald's Chi-quadra	1,854	0,143	0,046	0,923	3,625	6,750	4,949	2,983	3,709	2,635	0,981	0,511	0,495	2,011	1,903
p-Niveau	0,173	0,706	0,830	0,337	0,057	0,009	0,026	0,084	0,054	0,105	0,322	0,475	0,482	0,156	0,168
Odds Ratio je Einheit	0,913	0,975	1,014	1,066	1,137	1,194	1,163	1,123	1,139	1,115	1,068	1,049	1,048	1,100	1,098
-95%CL	0,800	0,856	0,890	0,935	0,996	1,044	1,018	0,984	0,997	0,977	0,937	0,920	0,919	0,964	0,961
+95%CL	1,041	1,111	1,156	1,215	1,298	1,366	1,329	1,282	1,300	1,273	1,219	1,197	1,196	1,257	1,253
Odds Ratio (Range)	0,405	0,780	1,152	1,883	3,559	5,804	4,451	3,159	3,621	2,947	1,927	1,606	1,596	2,580	2,514
-95%CL	0,110	0,214	0,316	0,515	0,959	1,533	1,189	0,853	0,973	0,795	0,524	0,436	0,432	0,693	0,675
+95%CL	1,494	2,842	4,204	6,877	13,206	21,975	16,662	11,704	13,472	10,920	7,090	5,913	5,891	9,606	9,362



## Anhang- Tabellen Ergebnisse logistische Regression

### Odds Ratio Mittelwert Oberflächenkonzentration 100-500 nm je 100 µm<sup>2</sup>/cm<sup>3</sup>

MWOK 100-500nm	lag 0	lag 1	lag 2	lag 3	lag 4	lag 5	lag 6	lag 7	lag 8	lag 9	lag 10	lag 11	lag 12	lag 13	lag 14
Schätzung	-0,025	-0,002	0,011	-0,099	0,026	0,030	-0,042	-0,056	-0,035	-0,070	-0,123	-0,078	-0,159	-0,055	-0,057
Standardfehler	0,085	0,088	0,085	0,086	0,085	0,085	0,087	0,086	0,086	0,086	0,087	0,086	0,088	0,086	0,086
t(n)	-0,288	-0,017	0,124	-1,151	0,303	0,349	-0,489	-0,643	-0,404	-0,807	-1,409	-0,911	-1,797	-0,635	-0,662
p-Niveau	0,773	0,986	0,901	0,251	0,762	0,728	0,625	0,520	0,687	0,420	0,160	0,363	0,073	0,526	0,508
-95%CL	-0,192	-0,174	-0,156	-0,267	-0,141	-0,138	-0,212	-0,225	-0,204	-0,240	-0,294	-0,247	-0,333	-0,224	-0,227
+95%CL	0,143	0,171	0,177	0,070	0,193	0,197	0,128	0,114	0,134	0,100	0,049	0,091	0,015	0,115	0,113
Wald's Chi-quadra	0,083	0,000	0,015	1,325	0,092	0,122	0,239	0,414	0,163	0,652	1,985	0,830	3,228	0,403	0,438
p-Niveau	<b>0,773</b>	<b>0,986</b>	<b>0,901</b>	<b>0,250</b>	<b>0,762</b>	<b>0,727</b>	<b>0,625</b>	<b>0,520</b>	<b>0,686</b>	<b>0,419</b>	<b>0,159</b>	<b>0,362</b>	<b>0,072</b>	<b>0,526</b>	<b>0,508</b>
Odds Ratio je Einheit	<b>0,976</b>	<b>0,998</b>	<b>1,011</b>	<b>0,906</b>	<b>1,026</b>	<b>1,030</b>	<b>0,959</b>	<b>0,946</b>	<b>0,966</b>	<b>0,933</b>	<b>0,884</b>	<b>0,925</b>	<b>0,853</b>	<b>0,947</b>	<b>0,944</b>
-95%CL	0,825	0,840	0,855	0,766	0,868	0,871	0,809	0,798	0,816	0,787	0,745	0,781	0,717	0,799	0,797
+95%CL	1,154	1,187	1,194	1,072	1,212	1,218	1,136	1,121	1,144	1,105	1,050	1,095	1,015	1,122	1,119
Odds Ratio (Range)	0,854	0,990	1,070	0,531	1,180	1,210	0,762	0,700	0,800	0,639	0,454	0,605	0,360	0,703	0,692
-95%CL	0,290	0,326	0,366	0,180	0,404	0,413	0,255	0,235	0,270	0,214	0,151	0,204	0,118	0,236	0,232
+95%CL	2,510	3,006	3,125	1,567	3,448	3,549	2,275	2,084	2,369	1,904	1,367	1,792	1,102	2,094	2,064

### Odds Ratio Mittelwert Oberflächenkonzentration 100-500 nm 3 Tage gleitendes Mittel je 100 µm<sup>2</sup>/cm<sup>3</sup>

MWOK 100-500nm 3d MA	lag 0	lag 1	lag 2	lag 3	lag 4	lag 5	lag 6	lag 7	lag 8	lag 9	lag 10	lag 11	lag 12	lag 13	lag 14
Schätzung	-0,025	-0,069	-0,046	-0,018	-0,025	-0,034	-0,030	-0,047	-0,077	-0,131	-0,144	-0,136	-0,140	-0,163	-0,180
Standardfehler	0,093	0,094	0,093	0,093	0,094	0,094	0,094	0,094	0,095	0,095	0,096	0,095	0,096	0,096	0,097
t(n)	-0,265	-0,736	-0,490	-0,190	-0,270	-0,361	-0,317	-0,497	-0,815	-1,375	-1,502	-1,428	-1,466	-1,689	-1,854
p-Niveau	0,792	0,462	0,624	0,850	0,787	0,718	0,751	0,620	0,415	0,170	0,134	0,154	0,144	0,092	0,065
-95%CL	-0,208	-0,253	-0,230	-0,201	-0,210	-0,219	-0,214	-0,232	-0,263	-0,319	-0,333	-0,324	-0,329	-0,352	-0,370
+95%CL	0,159	0,115	0,138	0,166	0,159	0,151	0,155	0,138	0,109	0,056	0,045	0,051	0,048	0,027	0,011
Wald's Chi-quadra	0,070	0,542	0,240	0,036	0,073	0,130	0,100	0,247	0,665	1,890	2,257	2,039	2,149	2,851	3,437
p-Niveau	<b>0,791</b>	<b>0,462</b>	<b>0,624</b>	<b>0,849</b>	<b>0,787</b>	<b>0,718</b>	<b>0,751</b>	<b>0,619</b>	<b>0,415</b>	<b>0,169</b>	<b>0,133</b>	<b>0,153</b>	<b>0,143</b>	<b>0,091</b>	<b>0,064</b>
Odds Ratio je Einheit	<b>0,976</b>	<b>0,933</b>	<b>0,955</b>	<b>0,982</b>	<b>0,975</b>	<b>0,967</b>	<b>0,971</b>	<b>0,954</b>	<b>0,926</b>	<b>0,877</b>	<b>0,866</b>	<b>0,873</b>	<b>0,869</b>	<b>0,850</b>	<b>0,836</b>
-95%CL	0,812	0,776	0,795	0,818	0,811	0,804	0,807	0,793	0,769	0,727	0,717	0,723	0,720	0,703	0,691
+95%CL	1,172	1,122	1,148	1,180	1,172	1,163	1,167	1,148	1,115	1,058	1,046	1,053	1,049	1,027	1,011
Odds Ratio (Range)	0,859	0,653	0,754	0,896	0,855	0,811	0,832	0,749	0,621	0,445	0,411	0,431	0,420	0,367	0,330
-95%CL	0,277	0,209	0,243	0,289	0,274	0,259	0,266	0,239	0,197	0,140	0,128	0,135	0,131	0,114	0,102
+95%CL	2,665	2,039	2,342	2,782	2,666	2,536	2,600	2,350	1,958	1,417	1,316	1,374	1,345	1,180	1,070

## Anhang- Tabellen Ergebnisse logistische Regression

### Odds Ratio Mittelwert Oberflächenkonzentration 100-500 nm 3 Tage gleitendes Mittel je 100 $\mu\text{m}^2/\text{cm}^3$

MWOK 100-500nm 6d MA	lag 0	lag 1	lag 2	lag 3	lag 4	lag 5	lag 6	lag 7	lag 8	lag 9	lag 10	lag 11	lag 12	lag 13	lag 14
Schätzung	-0,039	-0,046	-0,056	-0,058	-0,036	-0,051	-0,104	-0,147	-0,158	-0,157	-0,200	-0,220	-0,216	-0,180	-0,191
Standardfehler	0,107	0,107	0,108	0,108	0,108	0,108	0,108	0,110	0,110	0,110	0,110	0,111	0,111	0,110	0,110
t(333)	-0,364	-0,424	-0,521	-0,540	-0,335	-0,468	-0,962	-1,344	-1,442	-1,428	-1,806	-1,983	-1,942	-1,636	-1,727
p-Niveau	0,716	0,672	0,603	0,590	0,738	0,640	0,337	0,180	0,150	0,154	0,072	0,048	0,053	0,103	0,085
-95%CL	-0,250	-0,256	-0,267	-0,270	-0,248	-0,263	-0,317	-0,363	-0,373	-0,372	-0,417	-0,439	-0,434	-0,397	-0,408
+95%CL	0,172	0,165	0,155	0,154	0,175	0,162	0,109	0,068	0,057	0,059	0,018	-0,002	0,003	0,037	0,026
Wald's Chi-quadra	0,133	0,180	0,271	0,292	0,112	0,219	0,926	1,807	2,080	2,039	3,261	3,931	3,770	2,675	2,982
p-Niveau	<b>0,716</b>	<b>0,671</b>	<b>0,602</b>	<b>0,589</b>	<b>0,738</b>	<b>0,639</b>	<b>0,336</b>	<b>0,179</b>	<b>0,149</b>	<b>0,153</b>	<b>0,071</b>	<b>0,047</b>	<b>0,052</b>	<b>0,102</b>	<b>0,084</b>
Odds Ratio je Einheit	<b>0,962</b>	<b>0,956</b>	<b>0,946</b>	<b>0,944</b>	<b>0,965</b>	<b>0,951</b>	<b>0,901</b>	<b>0,863</b>	<b>0,854</b>	<b>0,855</b>	<b>0,819</b>	<b>0,802</b>	<b>0,806</b>	<b>0,835</b>	<b>0,826</b>
-95%CL	0,779	0,774	0,765	0,764	0,781	0,769	0,728	0,696	0,688	0,689	0,659	0,645	0,648	0,672	0,665
+95%CL	1,188	1,180	1,168	1,166	1,192	1,175	1,115	1,071	1,059	1,061	1,018	0,998	1,003	1,037	1,027
Odds Ratio (Range)	0,803	0,774	0,730	0,721	0,816	0,753	0,556	0,436	0,411	0,414	0,325	0,289	0,297	0,362	0,342
-95%CL	0,245	0,236	0,222	0,219	0,248	0,228	0,167	0,130	0,122	0,123	0,096	0,085	0,087	0,107	0,101
+95%CL	2,631	2,538	2,399	2,373	2,686	2,482	1,846	1,468	1,382	1,395	1,105	0,990	1,016	1,228	1,161

### Odds Ratio Mittelwert Oberflächenkonzentration $\mu\text{m}^2/\text{cm}^3 > 500 \text{ nm}$

\* lag 4 Daten zu redundant

MWOK >500nm	lag 0	lag 1	lag 2	lag 3	lag 4	lag 5	lag 6	lag 7	lag 8	lag 9	lag 10	lag 11	lag 12	lag 13	lag 14
Schätzung	-0,003	-0,001	0,002	-0,004	0,000	-0,004	-0,006	-0,004	-0,003	-0,005	-0,002	-0,003	-0,004	0,000	0,001
Standardfehler	0,004	0,004	0,004	0,004		0,004	0,004	0,004	0,004	0,004	0,004	0,004	0,004	0,004	0,004
t(n)	-0,697	-0,144	0,623	-0,953		-0,896	-1,352	-1,066	-0,723	-1,143	-0,514	-0,734	-1,088	-0,092	0,195
p-Niveau	0,487	0,885	0,534	0,341		0,371	0,177	0,287	0,470	0,254	0,608	0,463	0,277	0,927	0,846
-95%CL	-0,010	-0,008	-0,005	-0,011		-0,011	-0,014	-0,012	-0,011	-0,012	-0,010	-0,011	-0,012	-0,008	-0,007
+95%CL	0,005	0,007	0,010	0,004		0,004	0,003	0,004	0,005	0,003	0,006	0,005	0,004	0,007	0,008
Wald's Chi-quadra	0,485	0,021	0,388	0,908		0,802	1,827	1,136	0,522	1,306	0,264	0,539	1,185	0,008	0,038
p-Niveau	<b>0,486</b>	<b>0,885</b>	<b>0,533</b>	<b>0,341</b>		<b>0,370</b>	<b>0,176</b>	<b>0,287</b>	<b>0,470</b>	<b>0,253</b>	<b>0,607</b>	<b>0,463</b>	<b>0,276</b>	<b>0,927</b>	<b>0,846</b>
Odds Ratio je Einheit	<b>0,997</b>	<b>0,999</b>	<b>1,002</b>	<b>0,996</b>	<b>1,000</b>	<b>0,996</b>	<b>0,994</b>	<b>0,996</b>	<b>0,997</b>	<b>0,995</b>	<b>0,998</b>	<b>0,997</b>	<b>0,996</b>	<b>1,000</b>	<b>1,001</b>
-95%CL	0,990	0,992	0,995	0,989		0,989	0,986	0,988	0,989	0,988	0,990	0,989	0,988	0,992	0,993
+95%CL	1,005	1,007	1,010	1,004		1,004	1,003	1,004	1,005	1,003	1,006	1,005	1,004	1,007	1,008
Odds Ratio (Range)	0,608	0,904	1,543	0,507	1,000	0,525	0,363	0,459	0,596	0,434	0,695	0,593	0,452	0,937	1,147
-95%CL	0,149	0,226	0,392	0,125		0,127	0,083	0,109	0,145	0,103	0,172	0,146	0,108	0,230	0,288
+95%CL	2,480	3,608	6,067	2,061		2,162	1,587	1,933	2,440	1,828	2,803	2,407	1,899	3,812	4,572

## Anhang- Tabellen Ergebnisse logistische Regression

### Odds Ratio Mittelwert Oberflächenkonzentration $\mu\text{m}^2/\text{cm}^3 > 500$ nm 3 Tage gleitendes Mittel

MWOK >500nm 3d MA	lag 0	lag 1	lag 2	lag 3	lag 4	lag 5	lag 6	lag 7	lag 8	lag 9	lag 10	lag 11	lag 12	lag 13	lag 14
Schätzung	-0,001	-0,002	-0,002	-0,003	-0,005	-0,005	-0,005	-0,005	-0,004	-0,005	-0,004	-0,004	-0,003	-0,002	0,000
Standardfehler	0,004	0,004	0,004	0,004	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,004	0,004	0,004
t(n)	-0,120	-0,409	-0,351	-0,764	-1,151	-1,188	-1,160	-1,163	-0,927	-1,130	-0,845	-0,891	-0,700	-0,464	0,103
p-Niveau	0,904	0,683	0,725	0,446	0,251	0,236	0,247	0,246	0,355	0,259	0,399	0,374	0,485	0,643	0,918
-95%CL	-0,009	-0,011	-0,010	-0,012	-0,014	-0,014	-0,014	-0,014	-0,013	-0,014	-0,013	-0,013	-0,012	-0,011	-0,008
+95%CL	0,008	0,007	0,007	0,005	0,004	0,004	0,004	0,004	0,005	0,004	0,005	0,005	0,006	0,007	0,009
Wald's Chi-quadra	0,014	0,167	0,124	0,583	1,325	1,411	1,345	1,352	0,859	1,278	0,714	0,793	0,490	0,215	0,011
p-Niveau	<b>0,904</b>	<b>0,682</b>	<b>0,725</b>	<b>0,445</b>	<b>0,250</b>	<b>0,235</b>	<b>0,246</b>	<b>0,245</b>	<b>0,354</b>	<b>0,258</b>	<b>0,398</b>	<b>0,373</b>	<b>0,484</b>	<b>0,643</b>	<b>0,918</b>
Odds Ratio je Einheit	<b>0,999</b>	<b>0,998</b>	<b>0,998</b>	<b>0,997</b>	<b>0,995</b>	<b>0,995</b>	<b>0,995</b>	<b>0,995</b>	<b>0,996</b>	<b>0,995</b>	<b>0,996</b>	<b>0,996</b>	<b>0,997</b>	<b>0,998</b>	<b>1,000</b>
-95%CL	0,991	0,990	0,990	0,988	0,986	0,986	0,986	0,986	0,987	0,986	0,987	0,987	0,988	0,989	0,992
+95%CL	1,008	1,007	1,007	1,005	1,004	1,004	1,004	1,004	1,005	1,004	1,005	1,005	1,006	1,007	1,009
Odds Ratio (Range)	0,930	0,781	0,809	0,628	0,492	0,479	0,488	0,487	0,566	0,498	0,596	0,580	0,653	0,755	1,064
-95%CL	0,284	0,238	0,247	0,190	0,146	0,142	0,145	0,144	0,169	0,148	0,179	0,174	0,197	0,229	0,325
+95%CL	3,048	2,560	2,646	2,079	1,654	1,620	1,647	1,645	1,894	1,675	1,988	1,933	2,166	2,492	3,489

### Odds Ratio Mittelwert Oberflächenkonzentration $\mu\text{m}^2/\text{cm}^3 > 500$ nm 6 Tage gleitendes Mittel

MWOK >500nm 6d MA	lag 0	lag 1	lag 2	lag 3	lag 4	lag 5	lag 6	lag 7	lag 8	lag 9	lag 10	lag 11	lag 12	lag 13	lag 14
Schätzung	-0,003	-0,004	-0,005	-0,007	-0,007	-0,007	-0,008	-0,007	-0,006	-0,005	-0,004	-0,003	-0,002	-0,002	-0,003
Standardfehler	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005
t(n)	-0,608	-0,784	-0,900	-1,214	-1,284	-1,325	-1,384	-1,332	-1,094	-0,884	-0,744	-0,580	-0,447	-0,402	-0,604
p-Niveau	0,544	0,433	0,369	0,226	0,200	0,186	0,167	0,184	0,275	0,377	0,457	0,562	0,656	0,688	0,547
-95%CL	-0,014	-0,015	-0,015	-0,017	-0,018	-0,018	-0,018	-0,018	-0,017	-0,015	-0,015	-0,014	-0,013	-0,013	-0,014
+95%CL	0,007	0,006	0,006	0,004	0,004	0,003	0,003	0,003	0,005	0,006	0,007	0,007	0,008	0,008	0,007
Wald's Chi-quadra	0,369	0,615	0,811	1,474	1,649	1,757	1,915	1,775	1,196	0,781	0,554	0,337	0,199	0,161	0,364
p-Niveau	<b>0,543</b>	<b>0,433</b>	<b>0,368</b>	<b>0,225</b>	<b>0,199</b>	<b>0,185</b>	<b>0,166</b>	<b>0,183</b>	<b>0,274</b>	<b>0,377</b>	<b>0,457</b>	<b>0,562</b>	<b>0,655</b>	<b>0,688</b>	<b>0,546</b>
Odds Ratio je Einheit	<b>0,997</b>	<b>0,996</b>	<b>0,995</b>	<b>0,993</b>	<b>0,993</b>	<b>0,993</b>	<b>0,992</b>	<b>0,993</b>	<b>0,994</b>	<b>0,995</b>	<b>0,996</b>	<b>0,997</b>	<b>0,998</b>	<b>0,998</b>	<b>0,997</b>
-95%CL	0,986	0,985	0,985	0,983	0,982	0,982	0,982	0,982	0,984	0,985	0,986	0,986	0,987	0,987	0,986
+95%CL	1,007	1,006	1,006	1,004	1,004	1,004	1,003	1,003	1,005	1,006	1,007	1,007	1,008	1,008	1,007
Odds Ratio (Range)	0,722	0,656	0,616	0,518	0,497	0,486	0,470	0,484	0,553	0,620	0,670	0,732	0,787	0,806	0,722
-95%CL	0,252	0,228	0,213	0,178	0,171	0,166	0,161	0,166	0,190	0,214	0,232	0,254	0,273	0,280	0,250
+95%CL	2,071	1,887	1,776	1,504	1,450	1,418	1,374	1,413	1,605	1,795	1,932	2,107	2,264	2,319	2,085

## Anhang- Tabellen Ergebnisse logistische Regression

### Odds Ratio Mittelwert Volumenkonzentration $\mu\text{m}^3/\text{cm}^3 < 100 \text{ nm}$

MWVK <100nm	lag 0	lag 1	lag 2	lag 3	lag 4	lag 5	lag 6	lag 7	lag 8	lag 9	lag 10	lag 11	lag 12	lag 13	lag 14
Schätzung	-0,744	-0,684	-0,102	-0,426	0,075	0,412	0,341	-0,054	0,686	0,762	0,474	0,353	-0,070	0,378	0,062
Standardfehler	0,426	0,424	0,413	0,415	0,413	0,414	0,416	0,415	0,418	0,419	0,416	0,414	0,417	0,416	0,416
t(n)	-1,746	-1,614	-0,248	-1,026	0,182	0,996	0,819	-0,130	1,644	1,818	1,140	0,851	-0,168	0,908	0,150
p-Niveau	0,082	0,107	0,804	0,306	0,856	0,320	0,414	0,897	0,101	0,070	0,255	0,395	0,867	0,365	0,881
-95%CL	-1,583	-1,517	-0,914	-1,242	-0,738	-0,402	-0,478	-0,870	-0,135	-0,063	-0,344	-0,463	-0,891	-0,441	-0,756
+95%CL	0,094	0,149	0,709	0,391	0,888	1,227	1,160	0,763	1,508	1,587	1,291	1,168	0,750	1,197	0,881
Wald's Chi-quadra	3,048	2,606	0,062	1,052	0,033	0,992	0,670	0,017	2,703	3,303	1,299	0,724	0,028	0,825	0,022
p-Niveau	<b>0,081</b>	<b>0,106</b>	<b>0,804</b>	<b>0,305</b>	<b>0,856</b>	<b>0,319</b>	<b>0,413</b>	<b>0,897</b>	<b>0,100</b>	<b>0,069</b>	<b>0,254</b>	<b>0,395</b>	<b>0,866</b>	<b>0,364</b>	<b>0,881</b>
Odds Ratio je Einheit	<b>0,475</b>	<b>0,505</b>	<b>0,903</b>	<b>0,653</b>	<b>1,078</b>	<b>1,510</b>	<b>1,406</b>	<b>0,948</b>	<b>1,987</b>	<b>2,143</b>	<b>1,606</b>	<b>1,423</b>	<b>0,932</b>	<b>1,459</b>	<b>1,064</b>
-95%CL	0,205	0,219	0,401	0,289	0,478	0,669	0,620	0,419	0,874	0,939	0,709	0,630	0,410	0,644	0,470
+95%CL	1,099	1,161	2,033	1,478	2,429	3,410	3,189	2,144	4,517	4,891	3,637	3,216	2,118	3,309	2,412
Odds Ratio (Range)	0,342	0,373	0,863	0,541	1,114	1,813	1,635	0,925	2,693	3,004	1,981	1,663	0,904	1,725	1,094
-95%CL	0,102	0,112	0,267	0,167	0,345	0,560	0,502	0,285	0,823	0,913	0,609	0,513	0,277	0,529	0,336
+95%CL	1,146	1,241	2,783	1,757	3,599	5,871	5,329	3,005	8,808	9,879	6,443	5,394	2,953	5,621	3,563

### Odds Ratio Mittelwert Volumenkonzentration $\mu\text{m}^3/\text{cm}^3 < 100 \text{ nm}$ 3 Tage gleitendes Mittel

MWVK <100nm 3d MA	lag 0	lag 1	lag 2	lag 3	lag 4	lag 5	lag 6	lag 7	lag 8	lag 9	lag 10	lag 11	lag 12	lag 13	lag 14
Schätzung	-0,969	-0,867	-0,378	0,010	0,276	0,306	0,588	0,854	<b>1,138</b>	0,615	0,254	0,165	0,196	0,006	-0,199
Standardfehler	0,500	0,497	0,489	0,571	0,485	0,486	0,487	0,490	<b>0,495</b>	0,487	0,486	0,485	0,485	0,555	0,489
t(n)	-1,936	-1,745	-0,773	0,017	0,569	0,631	1,208	1,743	<b>2,299</b>	1,262	0,523	0,339	0,403	0,011	-0,406
p-Niveau	0,054	0,082	0,440	0,986	0,570	0,528	0,228	0,082	<b>0,022</b>	0,208	0,602	0,735	0,687	0,991	0,685
-95%CL	-1,953	-1,845	-1,338	-1,113	-0,678	-0,649	-0,369	-0,110	<b>0,164</b>	-0,343	-0,702	-0,790	-0,759	-1,085	-1,161
+95%CL	0,015	0,110	0,583	1,133	1,229	1,261	1,545	1,818	<b>2,112</b>	1,573	1,209	1,119	1,150	1,097	0,763
Wald's Chi-quadra	3,749	3,044	0,597	0,000	0,323	0,398	1,459	3,037	<b>5,285</b>	1,593	0,273	0,115	0,162	0,000	0,165
p-Niveau	<b>0,053</b>	<b>0,081</b>	<b>0,440</b>	<b>0,986</b>	<b>0,570</b>	<b>0,528</b>	<b>0,227</b>	<b>0,081</b>	<b>0,022</b>	<b>0,207</b>	<b>0,601</b>	<b>0,734</b>	<b>0,687</b>	<b>0,991</b>	<b>0,684</b>
Odds Ratio je Einheit	<b>0,380</b>	<b>0,420</b>	<b>0,686</b>	<b>1,010</b>	<b>1,317</b>	<b>1,359</b>	<b>1,800</b>	<b>2,349</b>	<b>3,120</b>	<b>1,849</b>	<b>1,289</b>	<b>1,179</b>	<b>1,216</b>	<b>1,006</b>	<b>0,820</b>
-95%CL	0,142	0,158	0,262	0,328	0,508	0,523	0,691	0,896	<b>1,179</b>	0,709	0,496	0,454	0,468	0,338	0,313
+95%CL	1,015	1,117	1,792	3,105	3,419	3,530	4,689	6,158	<b>8,261</b>	4,819	3,352	3,063	3,160	2,996	2,146
Odds Ratio (Range)	0,302	0,343	0,628	1,012	1,405	1,460	2,066	2,869	<b>4,074</b>	2,135	1,368	1,225	1,273	1,007	0,782
-95%CL	0,090	0,103	0,192	0,253	0,433	0,449	0,634	0,873	<b>1,225</b>	0,655	0,421	0,377	0,392	0,262	0,239
+95%CL	1,019	1,146	2,055	4,049	4,561	4,744	6,735	9,427	<b>13,549</b>	6,966	4,450	3,981	4,137	3,874	2,566

## Anhang- Tabellen Ergebnisse logistische Regression

### Odds Ratio Mittelwert Volumenkonzentration $\mu\text{m}^3/\text{cm}^3 <100 \text{ nm}$ 6 Tage gleitendes Mittel

MWVK <100nm 3d MA	lag 0	lag 1	lag 2	lag 3	lag 4	lag 5	lag 6	lag 7	lag 8	lag 9	lag 10	lag 11	lag 12	lag 13	lag 14
Schätzung	-0,722	-0,270	0,030	0,358	0,882	1,243	0,994	0,746	0,795	0,647	0,274	0,143	0,144	0,526	0,504
Standardfehler	0,598	0,594	0,606	0,593	0,597	0,603	0,599	0,596	0,597	0,596	0,594	0,594	0,596	0,596	0,595
t(n)	-1,206	-0,454	0,050	0,603	1,476	2,062	1,660	1,250	1,332	1,086	0,462	0,241	0,242	0,882	0,847
p-Niveau	0,228	0,650	0,960	0,547	0,141	0,040	0,098	0,212	0,184	0,278	0,644	0,810	0,809	0,378	0,398
-95%CL	-1,899	-1,437	-1,161	-0,809	-0,293	0,057	-0,184	-0,427	-0,379	-0,525	-0,894	-1,026	-1,028	-0,646	-0,667
+95%CL	0,455	0,898	1,222	1,525	2,057	2,429	2,172	1,918	1,968	1,819	1,443	1,312	1,317	1,697	1,675
Wald's Chi-quadra	1,455	0,206	0,002	0,364	2,178	4,251	2,757	1,563	1,774	1,180	0,213	0,058	0,059	0,778	0,717
p-Niveau	0,228	0,650	0,960	0,546	0,140	0,039	0,097	0,211	0,183	0,277	0,644	0,810	0,809	0,378	0,397
Odds Ratio je Einheit	0,486	0,764	1,031	1,430	2,415	3,466	2,703	2,108	2,213	1,910	1,316	1,154	1,155	1,691	1,656
-95%CL	0,150	0,238	0,313	0,445	0,746	1,059	0,832	0,652	0,685	0,592	0,409	0,358	0,358	0,524	0,513
+95%CL	1,576	2,455	3,393	4,593	7,819	11,346	8,778	6,809	7,155	6,166	4,233	3,714	3,731	5,459	5,340
Odds Ratio (Range)	0,455	0,745	1,034	1,478	2,617	3,883	2,960	2,256	2,380	2,026	1,349	1,169	1,171	1,775	1,734
-95%CL	0,126	0,208	0,282	0,414	0,726	1,065	0,819	0,627	0,661	0,564	0,377	0,326	0,326	0,494	0,483
+95%CL	1,643	2,665	3,793	5,279	9,433	14,161	10,703	8,112	8,563	7,279	4,829	4,187	4,208	6,373	6,223

### Odds Ratio Mittelwert Volumenkonzentration $\mu\text{m}^3/\text{cm}^3 100\text{-}500 \text{ nm}$

MWVK 100-500nm	lag 0	lag 1	lag 2	lag 3	lag 4	lag 5	lag 6	lag 7	lag 8	lag 9	lag 10	lag 11	lag 12	lag 13	lag 14
Schätzung	-0,005	-0,002	0,004	-0,023	0,002	-0,003	-0,017	-0,021	-0,013	-0,025	-0,032	-0,014	-0,030	-0,015	-0,009
Standardfehler	0,018	0,018	0,018	0,018	0,018	0,018	0,018	0,018	0,018	0,018	0,019	0,018	0,019	0,018	0,018
t(n)	-0,287	-0,136	0,221	-1,265	0,130	-0,143	-0,943	-1,131	-0,707	-1,331	-1,739	-0,797	-1,605	-0,839	-0,516
p-Niveau	0,774	0,892	0,825	0,207	0,897	0,887	0,347	0,259	0,480	0,184	0,083	0,426	0,109	0,402	0,606
-95%CL	-0,040	-0,037	-0,031	-0,058	-0,033	-0,038	-0,053	-0,057	-0,048	-0,061	-0,069	-0,050	-0,066	-0,051	-0,045
+95%CL	0,030	0,033	0,039	0,013	0,037	0,033	0,019	0,015	0,023	0,012	0,004	0,021	0,007	0,021	0,026
Wald's Chi-quadra	0,082	0,019	0,049	1,599	0,017	0,020	0,889	1,279	0,500	1,772	3,024	0,635	2,577	0,704	0,266
p-Niveau	0,774	0,892	0,825	0,206	0,896	0,887	0,346	0,258	0,480	0,183	0,082	0,425	0,108	0,401	0,606
Odds Ratio je Einheit	0,995	0,998	1,004	0,977	1,002	0,997	0,983	0,979	0,987	0,976	0,968	0,986	0,971	0,985	0,991
-95%CL	0,960	0,963	0,969	0,943	0,968	0,963	0,948	0,945	0,953	0,941	0,934	0,951	0,936	0,950	0,956
+95%CL	1,031	1,033	1,040	1,013	1,038	1,033	1,019	1,015	1,023	1,012	1,004	1,021	1,007	1,021	1,027
Odds Ratio (Range)	0,819	0,910	1,165	0,411	1,094	0,905	0,510	0,447	0,608	0,386	0,285	0,572	0,315	0,552	0,696
-95%CL	0,208	0,233	0,300	0,103	0,281	0,229	0,125	0,110	0,152	0,094	0,069	0,144	0,076	0,137	0,174
+95%CL	3,220	3,548	4,527	1,638	4,265	3,573	2,077	1,815	2,427	1,576	1,179	2,272	1,298	2,221	2,775

## Anhang- Tabellen Ergebnisse logistische Regression

### Odds Ratio Mittelwert Volumenkonzentration $\mu\text{m}^3/\text{cm}^3$ 100-500 nm 3 Tage gleitendes Mittel

MWVK 100-500nm 3d MA	lag 0	lag 1	lag 2	lag 3	lag 4	lag 5	lag 6	lag 7	lag 8	lag 9	lag 10	lag 11	lag 12	lag 13	lag 14
Schätzung	-0,005	-0,015	-0,011	-0,010	-0,013	-0,018	-0,017	-0,021	-0,027	-0,034	-0,030	-0,027	-0,029	-0,033	-0,033
Standardfehler	0,020	0,020	0,020	0,020	0,020	0,020	0,020	0,020	0,020	0,020	0,020	0,020	0,020	0,020	0,020
t(n)	-0,243	-0,747	-0,564	-0,492	-0,647	-0,889	-0,834	-1,053	-1,305	-1,654	-1,480	-1,337	-1,429	-1,623	-1,612
p-Niveau	0,808	0,456	0,573	0,623	0,518	0,375	0,405	0,293	0,193	0,099	0,140	0,182	0,154	0,105	0,108
-95%CL	-0,044	-0,054	-0,050	-0,049	-0,052	-0,057	-0,056	-0,061	-0,066	-0,073	-0,070	-0,067	-0,069	-0,073	-0,073
+95%CL	0,034	0,024	0,028	0,029	0,026	0,022	0,023	0,018	0,013	0,006	0,010	0,013	0,011	0,007	0,007
Wald's Chi-quadra	0,059	0,558	0,318	0,242	0,419	0,790	0,696	1,108	1,702	2,737	2,191	1,787	2,042	2,635	2,597
p-Niveau	<b>0,808</b>	<b>0,455</b>	<b>0,573</b>	<b>0,623</b>	<b>0,518</b>	<b>0,374</b>	<b>0,404</b>	<b>0,293</b>	<b>0,192</b>	<b>0,098</b>	<b>0,139</b>	<b>0,181</b>	<b>0,153</b>	<b>0,105</b>	<b>0,107</b>
Odds Ratio je Einheit	<b>0,995</b>	<b>0,985</b>	<b>0,989</b>	<b>0,990</b>	<b>0,987</b>	<b>0,982</b>	<b>0,983</b>	<b>0,979</b>	<b>0,974</b>	<b>0,967</b>	<b>0,970</b>	<b>0,973</b>	<b>0,971</b>	<b>0,967</b>	<b>0,968</b>
-95%CL	0,957	0,948	0,951	0,952	0,949	0,944	0,946	0,941	0,936	0,929	0,932	0,935	0,933	0,930	0,930
+95%CL	1,035	1,025	1,028	1,030	1,027	1,022	1,023	1,019	1,014	1,006	1,010	1,013	1,011	1,007	1,007
Odds Ratio (Range)	0,880	0,674	0,743	0,772	0,710	0,623	0,641	0,570	0,494	0,409	0,448	0,485	0,462	0,415	0,417
-95%CL	0,313	0,238	0,264	0,274	0,251	0,219	0,225	0,199	0,171	0,141	0,154	0,167	0,159	0,143	0,144
+95%CL	2,475	1,905	2,094	2,176	2,011	1,776	1,827	1,630	1,430	1,184	1,302	1,407	1,338	1,205	1,212

### Odds Ratio Mittelwert Volumenkonzentration $\mu\text{m}^3/\text{cm}^3$ 100-500 nm 6 Tage gleitendes Mittel

MWVK 100-500nm 6d MA	lag 0	lag 1	lag 2	lag 3	lag 4	lag 5	lag 6	lag 7	lag 8	lag 9	lag 10	lag 11	lag 12	lag 13	lag 14
Schätzung	-0,013	-0,016	-0,020	-0,023	-0,020	-0,025	-0,033	-0,038	-0,038	-0,037	-0,041	-0,042	-0,043	-0,037	-0,036
Standardfehler	0,023	0,023	0,023	0,023	0,023	0,023	0,023	0,023	0,023	0,023	0,023	0,023	0,023	0,023	0,023
t(n)	-0,555	-0,710	-0,868	-1,003	-0,899	-1,103	-1,439	-1,660	-1,650	-1,582	-1,771	-1,807	-1,859	-1,596	-1,544
p-Niveau	0,580	0,478	0,386	0,317	0,370	0,271	0,151	0,098	0,100	0,114	0,077	0,072	0,064	0,111	0,124
-95%CL	-0,057	-0,061	-0,064	-0,068	-0,065	-0,070	-0,079	-0,084	-0,084	-0,082	-0,087	-0,088	-0,089	-0,082	-0,081
+95%CL	0,032	0,028	0,025	0,022	0,024	0,020	0,012	0,007	0,007	0,009	0,005	0,004	0,003	0,009	0,010
Wald's Chi-quadra	0,308	0,504	0,753	1,005	0,807	1,216	2,072	2,756	2,724	2,504	3,136	3,264	3,455	2,547	2,383
p-Niveau	<b>0,579</b>	<b>0,478</b>	<b>0,386</b>	<b>0,316</b>	<b>0,369</b>	<b>0,270</b>	<b>0,150</b>	<b>0,097</b>	<b>0,099</b>	<b>0,114</b>	<b>0,077</b>	<b>0,071</b>	<b>0,063</b>	<b>0,111</b>	<b>0,123</b>
Odds Ratio je Einheit	<b>0,988</b>	<b>0,984</b>	<b>0,980</b>	<b>0,977</b>	<b>0,980</b>	<b>0,975</b>	<b>0,967</b>	<b>0,962</b>	<b>0,963</b>	<b>0,964</b>	<b>0,960</b>	<b>0,959</b>	<b>0,958</b>	<b>0,964</b>	<b>0,965</b>
-95%CL	0,945	0,941	0,938	0,935	0,937	0,932	0,924	0,920	0,920	0,921	0,917	0,916	0,915	0,921	0,922
+95%CL	1,032	1,029	1,025	1,022	1,025	1,020	1,012	1,007	1,007	1,009	1,005	1,004	1,003	1,009	1,010
Odds Ratio (Range)	0,736	0,675	0,618	0,573	0,606	0,540	0,445	0,391	0,394	0,409	0,367	0,359	0,347	0,406	0,418
-95%CL	0,249	0,228	0,207	0,192	0,203	0,180	0,147	0,129	0,130	0,135	0,120	0,117	0,114	0,133	0,138
+95%CL	2,181	2,004	1,840	1,709	1,812	1,621	1,346	1,189	1,196	1,242	1,117	1,095	1,063	1,233	1,270

## Anhang- Tabellen Ergebnisse logistische Regression

### Odds Ratio Mittelwert Volumenkonzentration $\mu\text{m}^3/\text{cm}^3 >500 \text{ nm}$

MWVK >500nm	lag 0	lag 1	lag 2	lag 3	lag 4	lag 5	lag 6	lag 7	lag 8	lag 9	lag 10	lag 11	lag 12	lag 13	lag 14
Schätzung	-0,027	-0,004	0,022	-0,034	-0,001	-0,030	-0,048	-0,038	-0,027	-0,040	-0,014	-0,027	-0,039	-0,001	0,010
Standardfehler	0,038	0,037	0,037	0,038	0,031	0,038	0,040	0,039	0,038	0,039	0,038	0,038	0,039	0,041	0,037
t(n)	-0,709	-0,111	0,600	-0,895	-0,017	-0,790	-1,214	-0,965	-0,703	-1,032	-0,365	-0,700	-1,000	-0,028	0,264
p-Niveau	0,479	0,912	0,549	0,371	0,986	0,430	0,226	0,335	0,482	0,303	0,716	0,484	0,318	0,978	0,792
-95%CL	-0,102	-0,078	-0,051	-0,109	-0,062	-0,106	-0,127	-0,114	-0,102	-0,117	-0,088	-0,102	-0,116	-0,082	-0,064
+95%CL	0,048	0,069	0,096	0,041	0,061	0,045	0,030	0,039	0,048	0,036	0,061	0,048	0,038	0,080	0,084
Wald's Chi-quadra	0,502	0,012	0,360	0,801	0,000	0,624	1,474	0,932	0,495	1,065	0,133	0,490	1,001	0,001	0,069
p-Niveau	<b>0,479</b>	<b>0,912</b>	<b>0,549</b>	<b>0,371</b>	<b>0,986</b>	<b>0,430</b>	<b>0,225</b>	<b>0,334</b>	<b>0,482</b>	<b>0,302</b>	<b>0,715</b>	<b>0,484</b>	<b>0,317</b>	<b>0,978</b>	<b>0,792</b>
Odds Ratio je Einheit	<b>0,973</b>	<b>0,996</b>	<b>1,023</b>	<b>0,966</b>	<b>0,999</b>	<b>0,970</b>	<b>0,953</b>	<b>0,963</b>	<b>0,973</b>	<b>0,961</b>	<b>0,986</b>	<b>0,974</b>	<b>0,962</b>	<b>0,999</b>	<b>1,010</b>
-95%CL	0,903	0,925	0,950	0,897	0,940	0,900	0,881	0,892	0,903	0,890	0,916	0,903	0,891	0,921	0,938
+95%CL	1,049	1,072	1,100	1,042	1,063	1,046	1,031	1,040	1,050	1,037	1,062	1,049	1,038	1,083	1,087
Odds Ratio (Range)	0,573	0,918	1,581	0,496	0,989	0,537	0,370	0,462	0,575	0,438	0,754	0,578	0,449	0,977	1,225
-95%CL	0,122	0,203	0,352	0,107	0,279	0,114	0,074	0,096	0,122	0,091	0,164	0,124	0,093	0,186	0,270
+95%CL	2,689	4,146	7,104	2,313	3,503	2,529	1,854	2,230	2,705	2,114	3,464	2,693	2,167	5,132	5,558

### Odds Ratio Mittelwert Volumenkonzentration $\mu\text{m}^3/\text{cm}^3 >500 \text{ nm}$ 3 Tage gleitendes Mittel

MWVK >500nm 3d MA	lag 0	lag 1	lag 2	lag 3	lag 4	lag 5	lag 6	lag 7	lag 8	lag 9	lag 10	lag 11	lag 12	lag 13	lag 14
Schätzung	-0,006	-0,017	-0,015	-0,032	-0,048	-0,047	-0,049	-0,049	-0,037	-0,046	-0,034	-0,037	-0,028	-0,016	0,011
Standardfehler	0,044	0,044	0,044	0,044	0,045	0,045	0,045	0,045	0,045	0,045	0,044	0,044	0,044	0,044	0,044
t(n)	-0,137	-0,383	-0,343	-0,717	-1,073	-1,055	-1,097	-1,094	-0,833	-1,032	-0,756	-0,833	-0,623	-0,356	0,243
p-Niveau	0,891	0,702	0,731	0,474	0,284	0,292	0,273	0,275	0,405	0,303	0,450	0,405	0,533	0,722	0,808
-95%CL	-0,092	-0,103	-0,101	-0,119	-0,136	-0,135	-0,138	-0,137	-0,125	-0,134	-0,121	-0,125	-0,115	-0,102	-0,075
+95%CL	0,080	0,069	0,071	0,055	0,040	0,041	0,039	0,039	0,050	0,042	0,054	0,050	0,059	0,071	0,097
Wald's Chi-quadra	0,019	0,146	0,118	0,515	1,151	1,112	1,204	1,196	0,694	1,065	0,571	0,694	0,389	0,127	0,059
p-Niveau	<b>0,891</b>	<b>0,702</b>	<b>0,731</b>	<b>0,473</b>	<b>0,283</b>	<b>0,292</b>	<b>0,272</b>	<b>0,274</b>	<b>0,405</b>	<b>0,302</b>	<b>0,450</b>	<b>0,405</b>	<b>0,533</b>	<b>0,722</b>	<b>0,808</b>
Odds Ratio je Einheit	<b>0,994</b>	<b>0,983</b>	<b>0,985</b>	<b>0,969</b>	<b>0,953</b>	<b>0,954</b>	<b>0,952</b>	<b>0,952</b>	<b>0,964</b>	<b>0,955</b>	<b>0,967</b>	<b>0,964</b>	<b>0,973</b>	<b>0,984</b>	<b>1,011</b>
-95%CL	0,912	0,902	0,904	0,888	0,873	0,873	0,872	0,872	0,883	0,875	0,886	0,883	0,892	0,903	0,927
+95%CL	1,083	1,072	1,074	1,057	1,041	1,042	1,040	1,040	1,052	1,043	1,055	1,052	1,061	1,074	1,102
Odds Ratio (Range)	0,918	0,786	0,806	0,634	0,502	0,507	0,493	0,494	0,587	0,515	0,617	0,587	0,673	0,798	1,165
-95%CL	0,268	0,227	0,234	0,182	0,142	0,143	0,139	0,139	0,167	0,146	0,176	0,167	0,192	0,230	0,338
+95%CL	3,143	2,715	2,776	2,210	1,776	1,800	1,752	1,757	2,066	1,823	2,167	2,064	2,351	2,774	4,016

## Anhang- Tabellen Ergebnisse logistische Regression

### Odds Ratio Mittelwert Volumenkonzentration $\mu\text{m}^3/\text{cm}^3 > 500 \text{ nm}$ 6 Tage gleitendes Mittel

MWVK >500nm 6d MA	lag 0	lag 1	lag 2	lag 3	lag 4	lag 5	lag 6	lag 7	lag 8	lag 9	lag 10	lag 11	lag 12	lag 13	lag 14
Schätzung	-0,030	-0,038	-0,044	-0,061	-0,065	-0,065	-0,069	-0,067	-0,054	-0,041	-0,033	-0,024	-0,018	-0,017	-0,028
Standardfehler	0,053	0,053	0,054	0,054	0,054	0,054	0,054	0,054	0,054	0,054	0,054	0,053	0,054	0,054	0,054
t(n)	-0,566	-0,711	-0,813	-1,136	-1,198	-1,205	-1,273	-1,231	-0,997	-0,766	-0,613	-0,453	-0,344	-0,309	-0,519
p-Niveau	0,572	0,477	0,417	0,257	0,232	0,229	0,204	0,219	0,319	0,444	0,540	0,651	0,731	0,757	0,604
-95%CL	-0,135	-0,143	-0,149	-0,167	-0,171	-0,172	-0,176	-0,173	-0,160	-0,147	-0,138	-0,129	-0,124	-0,122	-0,134
+95%CL	0,075	0,067	0,062	0,045	0,042	0,041	0,038	0,040	0,052	0,064	0,072	0,081	0,087	0,089	0,078
Wald's Chi-quadra	0,321	0,506	0,661	1,290	1,436	1,452	1,621	1,515	0,994	0,586	0,376	0,205	0,119	0,096	0,269
p-Niveau	<b>0,571</b>	<b>0,477</b>	<b>0,416</b>	<b>0,256</b>	<b>0,231</b>	<b>0,228</b>	<b>0,203</b>	<b>0,218</b>	<b>0,319</b>	<b>0,444</b>	<b>0,540</b>	<b>0,651</b>	<b>0,731</b>	<b>0,757</b>	<b>0,604</b>
Odds Ratio je Einheit	<b>0,970</b>	<b>0,963</b>	<b>0,957</b>	<b>0,941</b>	<b>0,937</b>	<b>0,937</b>	<b>0,933</b>	<b>0,936</b>	<b>0,948</b>	<b>0,960</b>	<b>0,968</b>	<b>0,976</b>	<b>0,982</b>	<b>0,984</b>	<b>0,973</b>
-95%CL	0,874	0,867	0,862	0,846	0,843	0,842	0,839	0,841	0,852	0,864	0,871	0,879	0,884	0,885	0,875
+95%CL	1,078	1,069	1,064	1,046	1,042	1,042	1,038	1,041	1,054	1,067	1,075	1,084	1,091	1,093	1,081
Odds Ratio (Range)	0,740	0,684	0,647	0,542	0,524	0,521	0,502	0,514	0,585	0,663	0,720	0,785	0,832	0,848	0,757
-95%CL	0,259	0,239	0,226	0,188	0,181	0,180	0,173	0,177	0,203	0,231	0,252	0,275	0,291	0,296	0,264
+95%CL	2,108	1,954	1,854	1,564	1,514	1,509	1,455	1,489	1,685	1,904	2,062	2,245	2,380	2,426	2,175

### Odds Ratio Mittelwert Anzahlgesamtkonzentration je 1000 Partikel/cm<sup>3</sup>

MWGAK	lag 0	lag 1	lag 2	lag 3	lag 4	lag 5	lag 6	lag 7	lag 8	lag 9	lag 10	lag 11	lag 12	lag 13	lag 14
Schätzung	-0,055	-0,035	-0,023	-0,004	0,003	0,014	0,028	0,007	0,038	0,044	0,043	0,019	0,013	0,017	0,005
Standardfehler	0,018	0,017	0,017	0,017	0,017	0,017	0,017	0,017	0,017	0,017	0,017	0,017	0,017	0,017	0,017
t(n)	-3,103	-2,058	-1,365	-0,228	0,192	0,864	1,664	0,402	2,230	2,586	2,494	1,103	0,782	1,018	0,281
p-Niveau	0,002	0,040	0,173	0,820	0,848	0,388	0,097	0,688	0,026	0,010	0,013	0,271	0,435	0,310	0,779
-95%CL	-0,090	-0,069	-0,056	-0,036	-0,030	-0,018	-0,005	-0,026	0,004	0,011	0,009	-0,015	-0,020	-0,016	-0,029
+95%CL	-0,020	-0,002	0,010	0,029	0,036	0,047	0,061	0,040	0,071	0,078	0,076	0,052	0,047	0,051	0,038
Wald's Chi-quadra	9,627	4,234	1,864	0,052	0,037	0,747	2,769	0,161	4,975	6,689	6,220	1,216	0,611	1,036	0,079
p-Niveau	<b>0,002</b>	<b>0,040</b>	<b>0,172</b>	<b>0,820</b>	<b>0,848</b>	<b>0,388</b>	<b>0,096</b>	<b>0,688</b>	<b>0,026</b>	<b>0,010</b>	<b>0,013</b>	<b>0,270</b>	<b>0,434</b>	<b>0,309</b>	<b>0,778</b>
Odds Ratio je Einheit	<b>0,946</b>	<b>0,965</b>	<b>0,977</b>	<b>0,996</b>	<b>1,003</b>	<b>1,015</b>	<b>1,028</b>	<b>1,007</b>	<b>1,039</b>	<b>1,045</b>	<b>1,044</b>	<b>1,019</b>	<b>1,013</b>	<b>1,017</b>	<b>1,005</b>
-95%CL	0,914	0,933	0,945	0,964	0,971	0,982	0,995	0,974	1,004	1,011	1,009	0,986	0,980	0,984	0,972
+95%CL	0,980	0,998	1,010	1,029	1,037	1,048	1,063	1,041	1,074	1,081	1,079	1,053	1,048	1,052	1,039
Odds Ratio (Range)	0,162	0,313	0,469	0,883	1,111	1,606	2,514	1,249	3,487	4,300	4,077	1,839	1,546	1,764	1,170
-95%CL	0,051	0,103	0,158	0,302	0,379	0,546	0,845	0,421	1,159	1,418	1,345	0,620	0,517	0,589	0,390
+95%CL	0,514	0,950	1,396	2,585	3,255	4,720	7,476	3,701	10,492	13,043	12,352	5,455	4,621	5,280	3,516



## Anhang- Tabellen Ergebnisse logistische Regression

### Odds Ratio Mittelwert Anzahlgesamtkonzentration 3 Tage gleitendes Mittel je 1000 Partikel/cm<sup>3</sup>

MWGAK 3d MA	lag 0	lag 1	lag 2	lag 3	lag 4	lag 5	lag 6	lag 7	lag 8	lag 9	lag 10	lag 11	lag 12	lag 13	lag 14
Schätzung	-0,058	-0,037	-0,013	0,005	0,024	0,027	0,035	0,040	0,059	0,051	0,024	0,023	0,025	0,028	0,032
Standardfehler	0,020	0,019	0,019	0,019	0,019	0,019	0,019	0,019	0,020	0,019	0,019	0,019	0,019	0,019	0,019
t(n)	-2,874	-1,885	-0,696	0,281	1,246	1,405	1,815	2,103	3,005	2,635	1,280	1,226	1,285	1,461	1,630
p-Niveau	0,004	0,060	0,487	0,779	0,214	0,161	0,070	0,036	0,003	0,009	0,201	0,221	0,200	0,145	0,104
-95%CL	-0,097	-0,075	-0,051	-0,032	-0,014	-0,011	-0,003	0,003	0,020	0,013	-0,013	-0,014	-0,013	-0,010	-0,007
+95%CL	-0,018	0,002	0,024	0,043	0,061	0,064	0,072	0,078	0,098	0,090	0,062	0,061	0,062	0,066	0,070
Wald's Chi-quadra	8,260	3,553	0,485	0,079	1,553	1,974	3,294	4,425	9,029	6,943	1,638	1,503	1,652	2,136	2,656
p-Niveau	0,004	0,059	0,486	0,779	0,213	0,160	0,070	0,035	0,003	0,008	0,201	0,220	0,199	0,144	0,103
Odds Ratio je Einheit	0,944	0,964	0,987	1,005	1,024	1,027	1,035	1,041	1,061	1,053	1,025	1,024	1,025	1,029	1,032
-95%CL	0,908	0,928	0,950	0,969	0,986	0,989	0,997	1,003	1,021	1,013	0,987	0,986	0,987	0,990	0,993
+95%CL	0,982	1,002	1,025	1,043	1,063	1,066	1,075	1,082	1,103	1,094	1,064	1,063	1,064	1,068	1,072
Odds Ratio (Range)	0,159	0,311	0,654	1,185	2,130	2,352	3,035	3,642	6,579	5,138	2,182	2,111	2,194	2,454	2,740
-95%CL	0,045	0,092	0,198	0,361	0,646	0,710	0,911	1,088	1,917	1,514	0,658	0,637	0,659	0,733	0,812
+95%CL	0,560	1,052	2,168	3,888	7,023	7,790	10,110	12,198	22,577	17,435	7,241	6,999	7,302	8,217	9,249

### Odds Ratio Mittelwert Anzahlgesamtkonzentration 6 Tage gleitendes Mittel je 1000 Partikel/cm<sup>3</sup>

\* lag bis 17 ausgedehnt um Trend der Signifikanz zu betrachten

MWGAK 6d MA	lag 0	lag 1	lag 2	lag 3	lag 4	lag 5	lag 6	lag 7	lag 8	lag 9	lag 10	lag 11	lag 12	lag 13	lag 14	lag 15	lag 16	lag 17
Schätzung	-0,042	-0,006	0,011	0,033	0,045	0,057	0,057	0,048	0,057	0,043	0,040	0,043	0,040	0,050	0,059	0,054	0,042	0,036
Standardfehler	0,023	0,023	0,023	0,023	0,023	0,023	0,023	0,023	0,023	0,023	0,023	0,023	0,023	0,024	0,024	0,024	0,024	0,023
t(n)	-1,797	-0,283	0,463	1,431	1,934	2,458	2,446	2,075	2,450	1,878	1,712	1,840	1,728	2,130	2,485	2,267	1,799	1,522
p-Niveau	0,073	0,777	0,643	0,153	0,054	0,014	0,015	0,039	0,015	0,061	0,088	0,067	0,085	0,034	0,013	0,024	0,073	0,129
-95%CL	-0,087	-0,051	-0,034	-0,012	-0,001	0,011	0,011	0,002	0,011	-0,002	-0,006	-0,003	-0,006	0,004	0,012	0,007	-0,004	-0,010
+95%CL	0,004	0,038	0,055	0,078	0,090	0,103	0,103	0,094	0,103	0,089	0,085	0,089	0,086	0,096	0,106	0,100	0,089	0,082
Wald's Chi-quadra	3,228	0,080	0,215	2,048	3,740	6,044	5,983	4,304	6,000	3,527	2,932	3,387	2,987	4,538	6,176	5,141	3,237	2,318
p-Niveau	0,072	0,777	0,643	0,152	0,053	0,014	0,014	0,038	0,014	0,060	0,087	0,066	0,084	0,033	0,013	0,023	0,072	0,128
Odds Ratio je Einheit	0,959	0,994	1,011	1,033	1,046	1,059	1,059	1,049	1,059	1,044	1,040	1,044	1,041	1,051	1,061	1,055	1,043	1,036
-95%CL	0,916	0,950	0,966	0,988	0,999	1,011	1,011	1,002	1,011	0,998	0,994	0,997	0,994	1,004	1,012	1,007	0,996	0,990
+95%CL	1,004	1,039	1,057	1,081	1,094	1,108	1,108	1,098	1,108	1,093	1,089	1,093	1,090	1,101	1,111	1,105	1,093	1,085
Odds Ratio (Range)	0,380	0,861	1,277	2,136	2,806	3,759	3,735	3,041	3,750	2,735	2,506	2,697	2,547	3,192	3,919	3,467	2,664	2,285
-95%CL	0,132	0,304	0,452	0,753	0,983	1,303	1,295	1,059	1,298	0,953	0,872	0,934	0,879	1,093	1,330	1,179	0,913	0,786
+95%CL	1,096	2,436	3,608	6,062	8,015	10,844	10,776	8,730	10,840	7,844	7,201	7,790	7,382	9,324	11,555	10,195	7,776	6,648

## Anhang- Tabellen Ergebnisse logistische Regression

### Odds Ratio Mittelwert Oberflächengesamtkonzentration je 10 µm<sup>2</sup>/cm<sup>3</sup>

MWGOK	lag 0	lag 1	lag 2	lag 3	lag 4	lag 5	lag 6	lag 7	lag 8	lag 9	lag 10	lag 11	lag 12	lag 13	lag 14
Schätzung	-0,001	0,000	0,003	-0,008	0,002	-0,001	-0,005	-0,002	0,002	-0,002	-0,003	-0,001	-0,010	-0,001	0,001
Standardfehler	0,005	0,005	0,005	0,006	0,005	0,005	0,006	0,006	0,005	0,006	0,006	0,005	0,006	0,006	0,005
t(n)	-0,267	-0,048	0,562	-1,410	0,376	-0,168	-0,778	-0,394	0,437	-0,285	-0,457	-0,182	-1,550	-0,134	0,262
p-Niveau	0,790	0,962	0,574	0,160	0,707	0,866	0,437	0,694	0,662	0,776	0,648	0,856	0,122	0,894	0,794
-95%CL	-0,012	-0,011	-0,008	-0,020	-0,009	-0,012	-0,016	-0,013	-0,008	-0,012	-0,013	-0,012	-0,022	-0,012	-0,009
+95%CL	0,009	0,010	0,014	0,003	0,013	0,010	0,007	0,009	0,013	0,009	0,008	0,010	0,003	0,010	0,012
Wald's Chi-quadra	0,071	0,002	0,316	1,987	0,141	0,028	0,605	0,155	0,191	0,081	0,209	0,033	2,401	0,018	0,069
p-Niveau	<b>0,790</b>	<b>0,962</b>	<b>0,574</b>	<b>0,159</b>	<b>0,707</b>	<b>0,866</b>	<b>0,437</b>	<b>0,694</b>	<b>0,662</b>	<b>0,776</b>	<b>0,648</b>	<b>0,855</b>	<b>0,121</b>	<b>0,894</b>	<b>0,793</b>
Odds Ratio je Einheit	<b>0,999</b>	<b>1,000</b>	<b>1,003</b>	<b>0,992</b>	<b>1,002</b>	<b>0,999</b>	<b>0,996</b>	<b>0,998</b>	<b>1,002</b>	<b>0,998</b>	<b>0,997</b>	<b>0,999</b>	<b>0,990</b>	<b>0,999</b>	<b>1,001</b>
-95%CL	0,988	0,989	0,992	0,980	0,991	0,988	0,984	0,987	0,992	0,988	0,987	0,988	0,978	0,988	0,991
+95%CL	1,009	1,010	1,014	1,003	1,013	1,010	1,007	1,009	1,013	1,009	1,008	1,010	1,003	1,010	1,012
Odds Ratio (Range)	0,715	0,943	2,009	0,146	1,593	0,810	0,357	0,606	1,723	0,698	0,560	0,797	0,111	0,845	1,385
-95%CL	0,061	0,083	0,175	0,010	0,139	0,069	0,027	0,050	0,149	0,058	0,046	0,068	0,007	0,071	0,120
+95%CL	8,456	10,685	23,095	2,140	18,223	9,478	4,819	7,407	19,891	8,348	6,802	9,295	1,807	10,077	16,025

### Odds Ratio Mittelwert Oberflächengesamtkonzentration 3 Tage gleitendes Mittel je 10 µm<sup>2</sup>/cm<sup>3</sup>

MWGOK 3d MA	lag 0	lag 1	lag 2	lag 3	lag 4	lag 5	lag 6	lag 7	lag 8	lag 9	lag 10	lag 11	lag 12	lag 13	lag 14
Schätzung	0,000	-0,004	-0,002	-0,003	-0,004	-0,003	0,001	0,001	0,001	-0,002	-0,005	-0,005	-0,004	-0,006	-0,005
Standardfehler	0,006	0,006	0,006	0,006	0,006	0,006	0,006	0,006	0,006	0,006	0,006	0,006	0,006	0,006	0,006
t(n)	0,082	-0,645	-0,373	-0,455	-0,614	-0,527	0,085	0,217	0,189	-0,380	-0,809	-0,860	-0,637	-0,916	-0,825
p-Niveau	0,935	0,520	0,709	0,649	0,540	0,598	0,932	0,828	0,850	0,704	0,419	0,390	0,525	0,360	0,410
-95%CL	-0,011	-0,016	-0,014	-0,015	-0,016	-0,015	-0,011	-0,010	-0,011	-0,014	-0,017	-0,018	-0,016	-0,018	-0,017
+95%CL	0,012	0,008	0,010	0,009	0,008	0,009	0,012	0,013	0,013	0,010	0,007	0,007	0,008	0,007	0,007
Wald's Chi-quadra	0,007	0,415	0,139	0,207	0,377	0,278	0,007	0,047	0,036	0,145	0,654	0,740	0,406	0,839	0,681
p-Niveau	<b>0,934</b>	<b>0,519</b>	<b>0,709</b>	<b>0,649</b>	<b>0,539</b>	<b>0,598</b>	<b>0,932</b>	<b>0,828</b>	<b>0,850</b>	<b>0,704</b>	<b>0,419</b>	<b>0,390</b>	<b>0,524</b>	<b>0,360</b>	<b>0,409</b>
Odds Ratio je Einheit	<b>1,000</b>	<b>0,996</b>	<b>0,998</b>	<b>0,997</b>	<b>0,996</b>	<b>0,997</b>	<b>1,001</b>	<b>1,001</b>	<b>1,001</b>	<b>0,998</b>	<b>0,995</b>	<b>0,995</b>	<b>0,996</b>	<b>0,994</b>	<b>0,995</b>
-95%CL	0,989	0,984	0,986	0,985	0,984	0,985	0,989	0,990	0,989	0,986	0,983	0,983	0,984	0,982	0,983
+95%CL	1,012	1,008	1,010	1,009	1,008	1,009	1,012	1,013	1,013	1,010	1,007	1,007	1,008	1,007	1,007
Odds Ratio (Range)	1,079	0,546	0,708	0,655	0,562	0,610	1,082	1,222	1,190	0,701	0,463	0,441	0,549	0,416	0,455
-95%CL	0,176	0,086	0,114	0,105	0,088	0,096	0,175	0,199	0,195	0,112	0,071	0,068	0,086	0,063	0,069
+95%CL	6,604	3,455	4,381	4,082	3,566	3,860	6,698	7,486	7,286	4,388	3,013	2,872	3,504	2,737	2,976

## Anhang- Tabellen Ergebnisse logistische Regression

### Odds Ratio Mittelwert Oberflächengesamtkonzentration 6 Tage gleitendes Mittel je 10 µm<sup>2</sup>/cm<sup>3</sup>

MWGOK 6 d MA	lag 0	lag 1	lag 2	lag 3	lag 4	lag 5	lag 6	lag 7	lag 8	lag 9	lag 10	lag 11	lag 12	lag 13	lag 14
Schätzung	-0,003	-0,004	-0,004	-0,004	-0,001	-0,001	-0,002	-0,004	-0,004	-0,004	-0,007	-0,008	-0,007	-0,006	-0,007
Standardfehler	0,007	0,007	0,007	0,007	0,007	0,007	0,007	0,007	0,007	0,007	0,007	0,007	0,007	0,007	0,007
t(n)	-0,409	-0,548	-0,568	-0,509	-0,164	-0,105	-0,301	-0,583	-0,590	-0,598	-1,001	-1,053	-0,999	-0,783	-0,954
p-Niveau	0,683	0,584	0,570	0,611	0,870	0,916	0,763	0,560	0,556	0,551	0,318	0,293	0,318	0,434	0,341
-95%CL	-0,017	-0,018	-0,018	-0,018	-0,015	-0,015	-0,016	-0,018	-0,019	-0,019	-0,022	-0,022	-0,022	-0,020	-0,021
+95%CL	0,011	0,010	0,010	0,011	0,013	0,013	0,012	0,010	0,010	0,010	0,007	0,007	0,007	0,009	0,007
Wald's Chi-quadra	0,167	0,300	0,323	0,259	0,027	0,011	0,091	0,340	0,348	0,357	1,001	1,109	0,998	0,614	0,911
p-Niveau	<b>0,682</b>	<b>0,584</b>	<b>0,570</b>	<b>0,611</b>	<b>0,870</b>	<b>0,916</b>	<b>0,763</b>	<b>0,560</b>	<b>0,555</b>	<b>0,550</b>	<b>0,317</b>	<b>0,292</b>	<b>0,318</b>	<b>0,433</b>	<b>0,340</b>
Odds Ratio je Einheit	<b>0,997</b>	<b>0,996</b>	<b>0,996</b>	<b>0,996</b>	<b>0,999</b>	<b>0,999</b>	<b>0,998</b>	<b>0,996</b>	<b>0,996</b>	<b>0,996</b>	<b>0,993</b>	<b>0,992</b>	<b>0,993</b>	<b>0,994</b>	<b>0,993</b>
-95%CL	0,983	0,982	0,982	0,982	0,985	0,985	0,984	0,982	0,982	0,982	0,978	0,978	0,978	0,980	0,979
+95%CL	1,011	1,010	1,010	1,011	1,013	1,013	1,012	1,010	1,010	1,010	1,007	1,007	1,007	1,009	1,007
Odds Ratio (Range)	0,740	0,667	0,657	0,686	0,887	0,925	0,801	0,648	0,645	0,641	0,470	0,451	0,471	0,557	0,488
-95%CL	0,174	0,156	0,153	0,160	0,209	0,217	0,188	0,150	0,150	0,149	0,107	0,102	0,107	0,128	0,111
+95%CL	3,147	2,853	2,814	2,937	3,765	3,948	3,412	2,794	2,780	2,766	2,072	1,995	2,075	2,424	2,143

### Odds Ratio Mittelwert Volumengesamtkonzentration µm<sup>3</sup>/cm<sup>3</sup>

MWGVK	lag 0	lag 1	lag 2	lag 3	lag 4	lag 5	lag 6	lag 7	lag 8	lag 9	lag 10	lag 11	lag 12	lag 13	lag 14
Schätzung	-0,003	-0,001	0,006	-0,015	0,000	-0,006	-0,014	-0,011	-0,002	-0,014	-0,010	-0,008	-0,020	-0,006	0,002
Standardfehler	0,011	0,011	0,011	0,012	0,011	0,011	0,012	0,011	0,011	0,012	0,011	0,011	0,012	0,011	0,011
t(n)	-0,277	-0,109	0,524	-1,336	0,031	-0,523	-1,193	-0,966	-0,188	-1,177	-0,860	-0,680	-1,640	-0,544	0,193
p-Niveau	0,782	0,913	0,601	0,182	0,976	0,601	0,234	0,335	0,851	0,240	0,390	0,497	0,102	0,587	0,847
-95%CL	-0,025	-0,023	-0,016	-0,038	-0,022	-0,028	-0,037	-0,034	-0,024	-0,036	-0,032	-0,030	-0,043	-0,028	-0,019
+95%CL	0,019	0,020	0,027	0,007	0,022	0,016	0,009	0,011	0,020	0,009	0,013	0,014	0,004	0,016	0,024
Wald's Chi-quadra	0,077	0,012	0,274	1,786	0,001	0,273	1,423	0,934	0,035	1,386	0,740	0,462	2,689	0,296	0,037
p-Niveau	<b>0,782</b>	<b>0,913</b>	<b>0,600</b>	<b>0,181</b>	<b>0,976</b>	<b>0,601</b>	<b>0,233</b>	<b>0,334</b>	<b>0,851</b>	<b>0,239</b>	<b>0,390</b>	<b>0,497</b>	<b>0,101</b>	<b>0,586</b>	<b>0,847</b>
Odds Ratio je Einheit	<b>0,997</b>	<b>0,999</b>	<b>1,006</b>	<b>0,985</b>	<b>1,000</b>	<b>0,994</b>	<b>0,986</b>	<b>0,989</b>	<b>0,998</b>	<b>0,986</b>	<b>0,990</b>	<b>0,992</b>	<b>0,980</b>	<b>0,994</b>	<b>1,002</b>
-95%CL	0,976	0,977	0,984	0,963	0,978	0,973	0,964	0,967	0,977	0,964	0,969	0,971	0,957	0,972	0,981
+95%CL	1,019	1,021	1,027	1,007	1,023	1,016	1,009	1,012	1,020	1,009	1,013	1,014	1,004	1,016	1,024
Odds Ratio (Range)	0,749	0,892	1,717	0,232	1,033	0,576	0,264	0,349	0,821	0,273	0,397	0,487	0,153	0,561	1,223
-95%CL	0,096	0,115	0,226	0,027	0,126	0,072	0,029	0,041	0,105	0,031	0,048	0,061	0,016	0,069	0,158
+95%CL	5,839	6,942	13,064	1,993	8,467	4,591	2,374	2,975	6,447	2,389	3,281	3,912	1,455	4,533	9,441

## Anhang- Tabellen Ergebnisse logistische Regression

### Odds Ratio Mittelwert Volumengesamtkonzentration $\mu\text{m}^3/\text{cm}^3$ 3 Tage gleitendes Mittel

MWGVK 3d MA	lag 0	lag 1	lag 2	lag 3	lag 4	lag 5	lag 6	lag 7	lag 8	lag 9	lag 10	lag 11	lag 12	lag 13	lag 14
Schätzung	0,001	-0,007	-0,006	-0,009	-0,013	-0,013	-0,007	-0,009	-0,008	-0,014	-0,015	-0,016	-0,012	-0,014	-0,010
Standardfehler	0,012	0,012	0,012	0,012	0,012	0,013	0,012	0,012	0,012	0,013	0,013	0,013	0,012	0,013	0,012
t(n)	0,095	-0,610	-0,498	-0,712	-1,019	-1,040	-0,595	-0,707	-0,673	-1,115	-1,153	-1,229	-0,964	-1,132	-0,825
p-Niveau	0,924	0,543	0,619	0,477	0,309	0,299	0,552	0,480	0,501	0,266	0,250	0,220	0,336	0,259	0,410
-95%CL	-0,022	-0,032	-0,030	-0,033	-0,037	-0,038	-0,032	-0,033	-0,033	-0,039	-0,039	-0,040	-0,037	-0,039	-0,035
+95%CL	0,025	0,017	0,018	0,015	0,012	0,012	0,017	0,016	0,016	0,011	0,010	0,009	0,013	0,011	0,014
Wald's Chi-quadra	0,009	0,372	0,248	0,508	1,038	1,081	0,354	0,500	0,453	1,243	1,330	1,511	0,930	1,281	0,680
p-Niveau	<b>0,924</b>	<b>0,542</b>	<b>0,618</b>	<b>0,476</b>	<b>0,308</b>	<b>0,298</b>	<b>0,552</b>	<b>0,479</b>	<b>0,501</b>	<b>0,265</b>	<b>0,249</b>	<b>0,219</b>	<b>0,335</b>	<b>0,258</b>	<b>0,410</b>
Odds Ratio je Einheit	<b>1,001</b>	<b>0,993</b>	<b>0,994</b>	<b>0,991</b>	<b>0,987</b>	<b>0,987</b>	<b>0,993</b>	<b>0,991</b>	<b>0,992</b>	<b>0,986</b>	<b>0,986</b>	<b>0,985</b>	<b>0,988</b>	<b>0,986</b>	<b>0,990</b>
-95%CL	0,978	0,969	0,970	0,968	0,963	0,963	0,969	0,967	0,968	0,962	0,961	0,960	0,964	0,962	0,966
+95%CL	1,025	1,017	1,018	1,016	1,012	1,012	1,017	1,016	1,016	1,011	1,010	1,009	1,013	1,011	1,014
Odds Ratio (Range)	1,077	0,618	0,676	0,568	0,441	0,432	0,623	0,569	0,585	0,406	0,392	0,368	0,460	0,399	0,516
-95%CL	0,235	0,130	0,144	0,119	0,090	0,088	0,131	0,118	0,122	0,083	0,079	0,074	0,094	0,081	0,106
+95%CL	4,938	2,924	3,177	2,705	2,145	2,114	2,973	2,733	2,804	1,992	1,936	1,823	2,242	1,970	2,504

### Odds Ratio Mittelwert Volumengesamtkonzentration $\mu\text{m}^3/\text{cm}^3$ 6 Tage gleitendes Mittel

MWGVK 6d MA	lag 0	lag 1	lag 2	lag 3	lag 4	lag 5	lag 6	lag 7	lag 8	lag 9	lag 10	lag 11	lag 12	lag 13	lag 14
Schätzung	-0,008	-0,012	-0,014	-0,015	-0,014	-0,014	-0,017	-0,020	-0,019	-0,017	-0,020	-0,020	-0,018	-0,016	-0,018
Standardfehler	0,014	0,014	0,014	0,015	0,015	0,015	0,015	0,015	0,015	0,015	0,014	0,015	0,015	0,015	0,015
t(n)	-0,569	-0,819	-0,965	-1,034	-0,944	-0,952	-1,165	-1,316	-1,281	-1,177	-1,382	-1,348	-1,226	-1,112	-1,219
p-Niveau	0,570	0,413	0,335	0,302	0,346	0,342	0,245	0,189	0,201	0,240	0,168	0,179	0,221	0,267	0,224
-95%CL	-0,036	-0,040	-0,042	-0,044	-0,042	-0,042	-0,046	-0,049	-0,048	-0,046	-0,048	-0,049	-0,047	-0,045	-0,047
+95%CL	0,020	0,017	0,015	0,014	0,015	0,015	0,012	0,010	0,010	0,012	0,008	0,009	0,011	0,013	0,011
Wald's Chi-quadra	0,324	0,671	0,932	1,068	0,891	0,906	1,357	1,732	1,640	1,386	1,909	1,816	1,504	1,235	1,487
p-Niveau	<b>0,569</b>	<b>0,413</b>	<b>0,334</b>	<b>0,301</b>	<b>0,345</b>	<b>0,341</b>	<b>0,244</b>	<b>0,188</b>	<b>0,200</b>	<b>0,239</b>	<b>0,167</b>	<b>0,178</b>	<b>0,220</b>	<b>0,266</b>	<b>0,223</b>
Odds Ratio je Einheit	<b>0,992</b>	<b>0,988</b>	<b>0,986</b>	<b>0,985</b>	<b>0,986</b>	<b>0,986</b>	<b>0,983</b>	<b>0,981</b>	<b>0,981</b>	<b>0,983</b>	<b>0,980</b>	<b>0,980</b>	<b>0,982</b>	<b>0,984</b>	<b>0,982</b>
-95%CL	0,964	0,961	0,958	0,957	0,959	0,958	0,955	0,952	0,954	0,955	0,953	0,952	0,954	0,956	0,954
+95%CL	1,020	1,017	1,015	1,014	1,015	1,015	1,012	1,010	1,010	1,012	1,008	1,009	1,011	1,013	1,011
Odds Ratio (Range)	0,690	0,585	0,530	0,505	0,536	0,533	0,461	0,410	0,426	0,456	0,405	0,406	0,441	0,477	0,444
-95%CL	0,192	0,161	0,145	0,138	0,147	0,145	0,125	0,108	0,115	0,123	0,112	0,109	0,119	0,129	0,120
+95%CL	2,486	2,122	1,934	1,851	1,963	1,955	1,703	1,554	1,579	1,692	1,466	1,513	1,639	1,766	1,645

## Anhang- Tabellen Ergebnisse Kreuzkorrelation

### Tabellen Ergebnisse Kreuzkorrelation

Mittelwert Anzahlkonzentration Partikel/cm<sup>3</sup> < 100 nm; 3 & 6 Tage gleitendes Mittel

MWAK <100nm	MWAK <100nm	Standardfehler	MWAK <100nm 3d MA	Standardfehler	MWAK <100nm 6d MA	Standardfehler
Lag 0	-0,153	0,052	-0,167	0,052	-0,075	0,053
Lag 1	-0,070	0,052	-0,151	0,053	-0,108	0,053
Lag 2	-0,060	0,052	-0,112	0,053	-0,139	0,053
Lag 3	0,025	0,053	-0,037	0,053	-0,110	0,053
Lag 4	0,007	0,053	-0,003	0,053	-0,086	0,053
Lag 5	-0,010	0,053	0,019	0,053	-0,074	0,053
Lag 6	-0,008	0,053	-0,011	0,053	-0,030	0,053
Lag 7	-0,151	0,053	-0,064	0,053	-0,057	0,053
Lag 8	-0,067	0,053	-0,088	0,053	-0,059	0,053
Lag 9	-0,050	0,053	-0,109	0,053	-0,077	0,053
Lag 10	-0,031	0,053	-0,056	0,053	-0,081	0,053
Lag 11	-0,031	0,053	-0,039	0,053	-0,076	0,054
Lag 12	0,015	0,053	-0,029	0,053	-0,064	0,054
Lag 13	-0,003	0,053	-0,005	0,053	-0,033	0,054
Lag 14	-0,062	0,053	-0,009	0,054	-0,047	0,054

Mittelwert Anzahlkonzentration Partikel/cm<sup>3</sup> < 100-500 nm; 3 & 6 Tage gleitendes Mittel

MWAK 100-500nm	MWAK 100-500nm	Standardfehler	MWAK 100-500nm 3d MA	Standardfehler	MWAK 100-500nm 6d MA	Standardfehler
Lag 0	0,030	0,052	0,088	0,052	0,063	0,053
Lag 1	0,013	0,052	0,065	0,053	0,079	0,053
Lag 2	0,020	0,052	0,078	0,053	0,072	0,053
Lag 3	0,027	0,053	0,052	0,053	0,088	0,053
Lag 4	0,066	0,053	0,035	0,053	0,074	0,053
Lag 5	0,039	0,053	0,042	0,053	0,069	0,053
Lag 6	0,068	0,053	0,049	0,053	0,053	0,053
Lag 7	0,060	0,053	0,060	0,053	0,057	0,053
Lag 8	0,046	0,053	0,060	0,053	0,069	0,053
Lag 9	0,082	0,053	0,067	0,053	0,074	0,053
Lag 10	0,072	0,053	0,036	0,053	0,070	0,053
Lag 11	0,075	0,053	0,044	0,053	0,076	0,054
Lag 12	0,088	0,053	0,058	0,053	0,078	0,054
Lag 13	0,092	0,053	0,043	0,053	0,061	0,054
Lag 14	0,091	0,053	0,054	0,054	0,070	0,054

## Anhang- Tabellen Ergebnisse Kreuzkorrelation

Mittelwert Anzahlkonzentration Partikel/cm<sup>3</sup> > 500 nm; 3 & 6 Tage gleitendes Mittel

MWAK >500nm	MWAK >500nm	Standardfehler	MWAK >500nm 3d Ma	Standardfehler	MWAK >500nm 6d MA	Standardfehler
Lag 0	0,035	0,052	0,038	0,052	-0,049	0,053
Lag 1	0,042	0,052	0,024	0,053	-0,011	0,053
Lag 2	0,021	0,052	0,012	0,053	0,006	0,053
Lag 3	0,003	0,053	0,013	0,053	0,027	0,053
Lag 4	0,100	0,053	0,034	0,053	0,026	0,053
Lag 5	0,092	0,053	0,068	0,053	0,047	0,053
Lag 6	0,114	0,053	0,117	0,053	0,078	0,053
Lag 7	0,087	0,053	0,114	0,053	0,091	0,053
Lag 8	0,068	0,053	0,105	0,053	0,107	0,053
Lag 9	0,061	0,053	0,081	0,053	0,129	0,053
Lag 10	0,109	0,053	0,073	0,053	0,127	0,053
Lag 11	0,098	0,053	0,093	0,053	0,113	0,054
Lag 12	0,061	0,053	0,087	0,053	0,095	0,054
Lag 13	0,036	0,053	0,034	0,053	0,076	0,054
Lag 14	0,012	0,053	0,009	0,054	0,057	0,054

Mittelwert Oberflächenkonzentration µm<sup>2</sup>/cm<sup>3</sup> <100nm; 3 & 6 Tage gleitendes Mittel

MWOK <100nm	MWOK <100nm	Standardfehler	MWOK <100nm 3d MA	Standardfehler	MWOK <100nm 6d MA	Standardfehler
Lag 0	-0,113	0,052	-0,090	0,052	-0,020	0,053
Lag 1	-0,050	0,052	-0,113	0,053	-0,046	0,053
Lag 2	-0,067	0,052	-0,074	0,053	-0,089	0,053
Lag 3	0,000	0,053	-0,042	0,053	-0,064	0,053
Lag 4	-0,002	0,053	-0,030	0,053	-0,058	0,053
Lag 5	0,000	0,053	-0,003	0,053	-0,057	0,053
Lag 6	-0,010	0,053	-0,011	0,053	-0,047	0,053
Lag 7	-0,050	0,053	-0,008	0,053	-0,041	0,053
Lag 8	-0,051	0,053	-0,043	0,053	-0,024	0,053
Lag 9	-0,001	0,053	-0,043	0,053	-0,032	0,053
Lag 10	-0,023	0,053	-0,036	0,053	-0,032	0,053
Lag 11	-0,023	0,053	-0,024	0,053	-0,028	0,054
Lag 12	0,040	0,053	-0,005	0,053	-0,016	0,054
Lag 13	-0,007	0,053	0,006	0,053	-0,007	0,054
Lag 14	0,004	0,053	0,019	0,054	-0,004	0,054

## Anhang- Tabellen Ergebnisse Kreuzkorrelation

Mittelwert Oberflächenkonzentration  $\mu\text{m}^2/\text{cm}^3$  100-500nm; 3 & 6 Tage gleitendes Mittel

MWOK 100-500nm	MWOK 100-500nm	Standardfehler	MWOK 100-500nm 3d MA	Standardfehler	MWOK 100-500nm 6d MA	Standardfehler
Lag 0	0,063	0,052	0,096	0,052	0,051	0,053
Lag 1	0,058	0,052	0,085	0,053	0,077	0,053
Lag 2	0,045	0,052	0,090	0,053	0,079	0,053
Lag 3	0,053	0,053	0,067	0,053	0,097	0,053
Lag 4	0,089	0,053	0,054	0,053	0,089	0,053
Lag 5	0,062	0,053	0,058	0,053	0,086	0,053
Lag 6	0,084	0,053	0,072	0,053	0,076	0,053
Lag 7	0,082	0,053	0,081	0,053	0,081	0,053
Lag 8	0,085	0,053	0,087	0,053	0,094	0,053
Lag 9	0,103	0,053	0,093	0,053	0,103	0,053
Lag 10	0,115	0,053	0,072	0,053	0,104	0,053
Lag 11	0,110	0,053	0,088	0,053	0,115	0,054
Lag 12	0,094	0,053	0,096	0,053	0,113	0,054
Lag 13	0,098	0,053	0,069	0,053	0,096	0,054
Lag 14	0,084	0,053	0,063	0,054	0,096	0,054

Mittelwert Oberflächenkonzentration  $\mu\text{m}^2/\text{cm}^3$  >500nm; 3 & 6 Tage gleitendes Mittel

MWOK >500nm	MWOK >500nm	Standardfehler	MWOK >500nm 3d MA	Standardfehler	MWOK >500nm 6d MA	Standardfehler
Lag 0	0,036	0,052	0,009	0,052	-0,057	0,053
Lag 1	0,040	0,052	-0,019	0,053	-0,019	0,053
Lag 2	0,011	0,052	-0,108	0,053	-0,002	0,053
Lag 3	-0,005	0,053	-0,113	0,053	0,019	0,053
Lag 4	0,100	0,053	-0,089	0,053	0,015	0,053
Lag 5	0,087	0,053	0,024	0,053	0,038	0,053
Lag 6	0,109	0,053	0,080	0,053	0,072	0,053
Lag 7	0,082	0,053	0,073	0,053	0,084	0,053
Lag 8	0,069	0,053	0,011	0,053	0,101	0,053
Lag 9	0,046	0,053	0,012	0,053	0,124	0,053
Lag 10	0,112	0,053	0,024	0,053	0,121	0,053
Lag 11	0,097	0,053	0,041	0,053	0,102	0,054
Lag 12	0,065	0,053	0,047	0,053	0,083	0,054
Lag 13	0,036	0,053	0,042	0,053	0,065	0,054
Lag 14	0,012	0,053	0,029	0,054	0,045	0,054

## Anhang- Tabellen Ergebnisse Kreuzkorrelation

Mittelwert Volumenkonzentration  $\mu\text{m}^3/\text{cm}^3$  <100nm; 3 & 6 Tage gleitendes Mittel

MWVK <100nm	MWVK <100nm	Standardfehler	MWVK <100nm 3d MA	Standardfehler	MWVK <100nm 6d MA	Standardfehler
Lag 0	-0,093	0,052	-0,051	0,052	0,003	0,053
Lag 1	-0,057	0,052	-0,083	0,053	-0,016	0,053
Lag 2	-0,059	0,052	-0,050	0,053	-0,055	0,053
Lag 3	-0,013	0,053	-0,036	0,053	-0,035	0,053
Lag 4	-0,002	0,053	-0,032	0,053	-0,038	0,053
Lag 5	-0,003	0,053	-0,005	0,053	-0,039	0,053
Lag 6	0,006	0,053	-0,003	0,053	-0,038	0,053
Lag 7	-0,015	0,053	0,010	0,053	-0,027	0,053
Lag 8	-0,042	0,053	-0,020	0,053	-0,007	0,053
Lag 9	0,016	0,053	-0,016	0,053	-0,010	0,053
Lag 10	-0,012	0,053	-0,024	0,053	-0,011	0,053
Lag 11	-0,003	0,053	-0,015	0,053	-0,005	0,054
Lag 12	0,051	0,053	0,007	0,053	0,005	0,054
Lag 13	0,008	0,053	0,014	0,053	0,006	0,054
Lag 14	0,026	0,053	0,030	0,054	0,013	0,054

Mittelwert Volumenkonzentration  $\mu\text{m}^3/\text{cm}^3$  100-500nm; 3 & 6 Tage gleitendes Mittel

MWVK 100-500nm	MWVK 100-500nm	Standardfehler	MWVK 100-500nm 3d MA	Standardfehler	MWVK 100-500nm 6d MA	Standardfehler
Lag 0	0,068	0,052	0,096	0,052	0,041	0,053
Lag 1	0,046	0,052	0,090	0,053	0,071	0,053
Lag 2	0,049	0,052	0,091	0,053	0,077	0,053
Lag 3	0,046	0,053	0,071	0,053	0,097	0,053
Lag 4	0,089	0,053	0,060	0,053	0,092	0,053
Lag 5	0,056	0,053	0,063	0,053	0,089	0,053
Lag 6	0,101	0,053	0,080	0,053	0,083	0,053
Lag 7	0,093	0,053	0,088	0,053	0,089	0,053
Lag 8	0,079	0,053	0,098	0,053	0,103	0,053
Lag 9	0,113	0,053	0,103	0,053	0,113	0,053
Lag 10	0,128	0,053	0,087	0,053	0,116	0,053
Lag 11	0,135	0,053	0,108	0,053	0,130	0,054
Lag 12	0,091	0,053	0,113	0,053	0,127	0,054
Lag 13	0,107	0,053	0,082	0,053	0,111	0,054
Lag 14	0,075	0,053	0,066	0,054	0,107	0,054



## Anhang- Tabellen Ergebnisse Kreuzkorrelation

Mittelwert Volumenkonzentration  $\mu\text{m}^3/\text{cm}^3 >500\text{nm}$ ; 3 & 6 Tage gleitendes Mittel

MWVK >500nm	MWVK >500nm	Standardfehler	MWVK >500nm 3d MA	Standardfehler	MWVK >500nm 6d MA	Standardfehler
Lag 0	0,036	0,052	0,008	0,052	-0,036	0,053
Lag 1	0,038	0,052	-0,022	0,053	-0,083	0,053
Lag 2	0,006	0,052	-0,113	0,053	-0,074	0,053
Lag 3	-0,010	0,053	-0,117	0,053	-0,082	0,053
Lag 4	0,100	0,053	-0,093	0,053	-0,043	0,053
Lag 5	0,086	0,053	0,021	0,053	0,035	0,053
Lag 6	0,106	0,053	0,077	0,053	0,074	0,053
Lag 7	0,078	0,053	0,070	0,053	0,121	0,053
Lag 8	0,068	0,053	0,007	0,053	0,114	0,053
Lag 9	0,038	0,053	0,008	0,053	0,099	0,053
Lag 10	0,112	0,053	0,021	0,053	0,091	0,053
Lag 11	0,095	0,053	0,036	0,053	0,044	0,054
Lag 12	0,066	0,053	0,042	0,053	0,021	0,054
Lag 13	0,035	0,053	0,039	0,053	-0,026	0,054
Lag 14	0,011	0,053	0,026	0,054	-0,003	0,054

Mittelwert Anzahlgesamtkonzentration Partikel/ $\text{cm}^3$ ; 3 & 6 Tage gleitendes Mittel

MWGAK	MWGAK	Standardfehler	MWGAK 3d MA	Standardfehler	MWGAK 6d MA	Standardfehler
Lag 0	-0,128	0,052	-0,140	0,052	-0,058	0,053
Lag 1	-0,050	0,052	-0,131	0,053	-0,086	0,053
Lag 2	-0,042	0,052	-0,088	0,053	-0,115	0,053
Lag 3	0,030	0,053	-0,023	0,053	-0,083	0,053
Lag 4	0,022	0,053	0,008	0,053	-0,064	0,053
Lag 5	-0,002	0,053	0,028	0,053	-0,054	0,053
Lag 6	0,003	0,053	0,000	0,053	-0,014	0,053
Lag 7	-0,127	0,053	-0,047	0,053	-0,040	0,053
Lag 8	-0,051	0,053	-0,067	0,053	-0,041	0,053
Lag 9	-0,039	0,053	-0,087	0,053	-0,055	0,053
Lag 10	-0,023	0,053	-0,046	0,053	-0,063	0,053
Lag 11	-0,018	0,053	-0,028	0,053	-0,057	0,054
Lag 12	0,021	0,053	-0,015	0,053	-0,044	0,054
Lag 13	0,000	0,053	0,004	0,053	-0,017	0,054
Lag 14	-0,039	0,053	0,003	0,054	-0,032	0,054

## Anhang- Tabellen Ergebnisse Kreuzkorrelation

Mittelwert Oberflächengesamtkonzentration  $\mu\text{m}^2/\text{cm}^3$ ; 3 & 6 Tage gleitendes Mittel

MWGOK	MWGOK	Standardfehler	MWGOK 3d MA	Standardfehler	MWGOK 6d MA	Standardfehler
Lag 0	0,056	0,052	0,074	0,052	0,034	0,053
Lag 1	0,063	0,052	0,057	0,053	0,054	0,053
Lag 2	0,044	0,052	0,059	0,053	0,051	0,053
Lag 3	0,016	0,053	0,042	0,053	0,069	0,053
Lag 4	0,079	0,053	0,040	0,053	0,064	0,053
Lag 5	0,067	0,053	0,059	0,053	0,067	0,053
Lag 6	0,073	0,053	0,083	0,053	0,068	0,053
Lag 7	0,076	0,053	0,087	0,053	0,075	0,053
Lag 8	0,058	0,053	0,083	0,053	0,091	0,053
Lag 9	0,071	0,053	0,085	0,053	0,105	0,053
Lag 10	0,065	0,053	0,067	0,053	0,104	0,053
Lag 11	0,081	0,053	0,082	0,053	0,107	0,054
Lag 12	0,052	0,053	0,084	0,053	0,101	0,054
Lag 13	0,034	0,053	0,056	0,053	0,085	0,054
Lag 14	0,066	0,053	0,053	0,054	0,083	0,054

Mittelwert Volumengesamtkonzentration  $\mu\text{m}^3/\text{cm}^3$ ; 3 & 6 Tage gleitendes Mittel

MWGVK	MWGVK	Standardfehler	MWGVK 3d MA	Standardfehler	MWGVK 6d MA	Standardfehler
Lag 0	0,060	0,052	0,078	0,052	0,015	0,053
Lag 1	0,057	0,052	0,060	0,053	0,041	0,053
Lag 2	0,039	0,052	0,051	0,053	0,046	0,053
Lag 3	0,011	0,053	0,033	0,053	0,061	0,053
Lag 4	0,095	0,053	0,042	0,053	0,059	0,053
Lag 5	0,089	0,053	0,070	0,053	0,070	0,053
Lag 6	0,106	0,053	0,109	0,053	0,081	0,053
Lag 7	0,088	0,053	0,111	0,053	0,092	0,053
Lag 8	0,070	0,053	0,106	0,053	0,110	0,053
Lag 9	0,091	0,053	0,100	0,053	0,132	0,053
Lag 10	0,085	0,053	0,085	0,053	0,130	0,053
Lag 11	0,092	0,053	0,104	0,053	0,128	0,054
Lag 12	0,057	0,053	0,099	0,053	0,116	0,054
Lag 13	0,035	0,053	0,060	0,053	0,098	0,054
Lag 14	0,049	0,053	0,046	0,054	0,089	0,054